

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des
des Klinikums Westend
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. E. S. Bücherl

Der Membranoxygenator - Untersuchungen über die Atemgaspermeabilität synthetischer Membranen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Klaus Bunzel
aus Modelsdorf

und

Günter Henze
aus Weilheim

1972

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik des
des Klinikums Westend
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. E. S. Bücherl

Der Membranoxygenator - Untersuchungen über die Atemgaspermeabilität synthetischer Membranen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Klaus Bunzel und Günter Henze
aus Modelsdorf aus Weilheim

Referent: Professor Dr. med. Emil S. Bücherl

Korreferent: Professor Dr. med. Otto H. Gauer



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am 10. 1. 1972

Vorwort

Herrn Prof. Dr. med. E. S. Bücherl danken wir ganz besonders dafür, dass er den Gedanken der Team-Dissertation unterstützt hat und es uns damit ermöglichte, diese Arbeit gemeinsam einzureichen.

Da die gegenwärtige Promotionsordnung fordert, dass aus einer solchen Gemeinschaftsarbeit Einzelleistungen ersichtlich sein müssen, haben wir die Arbeit wie folgt aufgeteilt:

Konstruktion und Herstellung der Testvorrichtung:

vorwiegend Klaus Bunzel

Beschaffung und eigene Herstellung von Membranen:

vorwiegend Günter Henze

Technische Durchführung der Versuche:

Klaus Bunzel

Messungen:

Günter Henze

Theoretischer Teil: Günter Henze, Klaus Bunzel

Herrn Prof. Giesbrecht und Herrn Dr. Wecke (beide Robert-Koch-Institut) danken wir für ihre Aufgeschlossenheit unseren Problemen gegenüber und für manche gute Anregung.

Von der Firma Sartorius-Membranfilter, der Firma Carl Freudenberg und der Firma Wacker-Chemie erhielten wir freundlicherweise Materialproben für Testzwecke.

Die Deutsche Forschungsgemeinschaft ermöglichte durch finanzielle Unterstützung die Durchführung der Versuche.

Schliesslich gilt unser Dank noch den Angestellten des Chirurgischen Forschungslabors im Universitätsklinikum Westend, Berlin.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Der Membranoxygenator -
Untersuchungen über die Atemgaspermeabilität
synthetischer Membranen

<u>A. Einleitung</u>	Seite
I. Aufgaben eines Oxygenators	7
II. Überblick über gebräuchliche Oxygenator- typen	7
III. Gasdurchlässigkeit von bekannten Mem- branen	11
IV. Faktoren, die die Höhe des Gastrans- ports durch Membranen beeinflussen	15
 <u>B. Eigene Untersuchungen</u>	
I. Aufgabenstellung	23
II. Material und Methode	23
a. Membranen	
b. Testvorrichtung	
c. Versuchsablauf	
d. Messungen	

	Seite
III. Ergebnisse	37
IV. Fehlerquellen	38
V. Auswertung der Ergebnisse und Kriterien zur praktischen Verwendbarkeit der Membranen	41
a. Permeabilität	
b. Stabilität	
c. Verhalten bei Dauerbeanspruchung	
<u>C. Zusammenfassung</u>	49
<u>D. Tabellen</u>	51
<u>E. Literaturverzeichnis</u>	71

A. Einleitung

I. Aufgaben eines Oxygenators

Oxygenatoren sind heute aus dem modernen klinischen Betrieb nicht mehr wegzudenken. Sie sind ein wichtiger Bestandteil der Herz-Lungen-Maschine, die bei Operationen eingesetzt wird, welche die Ausschaltung des Herzens aus dem Körperkreislauf erfordern. So wurde z. B. die Korrektur von angeborenen und erworbenen Herzfehlern erst durch die Herz-Lungen-Maschine möglich.

Der Oxygenator übernimmt hierbei die Funktion der Lunge des Patienten.

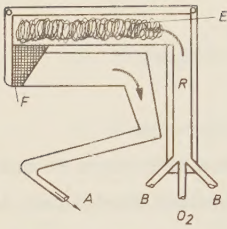
Weitere Anwendungsmöglichkeiten für Oxygenatoren wären z. B. der Einsatz bei der Therapie eines Myocardinfarktes oder einer schweren Pneumonie, deren Heilung durch langfristige extrakorporale Zirkulation günstig beeinflusst würde.

Das Fernziel eines Zweiges der chirurgischen Forschung ist es, eines Tages die kranke, nicht mehr leistungsfähige menschliche Lunge durch einen implantierbaren Oxygenator zu ersetzen,

II. Überblick über gebräuchliche Oxygenatortypen

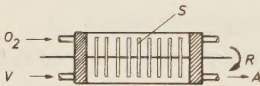
Große klinische Bedeutung hat der Dispersions- oder Bubble-Oxygenator (Clark et al.) (6) erlangt. Er arbeitet nach folgendem Prinzip:

Venöses Blut wird von perlendem Sauerstoff durchströmt, so



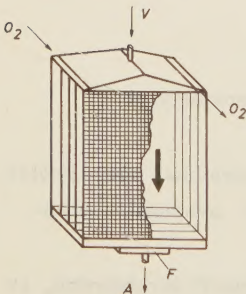
Skizze eines Dispersions-
oxygenators

A = oxygeniertes Blut
B = venöses Blut
F = Filter
 O_2 = Sauerstoff
E = Entschäumung



Skizze
eines Scheibenoxygenators

A = oxygeniertes Blut
V = venöses Blut
R = rotierende Welle
S = Scheibe



Skizze
eines Gitteroxygenators

A = oxygeniertes Blut
V = venöses Blut
F = Filter

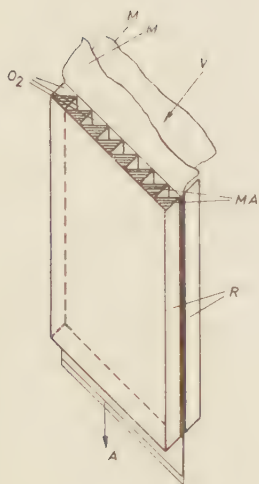
daß sich Blutschaum bildet, der innerhalb des Rohres R (siehe nebenstehende Skizze) nach oben steigt. Dabei wird eine große Kontaktfläche zwischen Gas und Blut geschaffen, so daß jetzt Sauerstoff (O_2) gegen Kohlendioxid (CO_2) ausgetauscht werden kann. Das Blut muß danach wieder entschäumt werden, weil es sonst zu Gasembolien kommt. Zum Entschäumen dient siliconisierte Stahlwolle.

Ebenfalls klinisch bewährt hat sich der dynamische Filmoxygenator (Björk) (1), auch Scheibenoxygenator genannt.

Rotierende Scheiben, die zur Hälfte in venöses Blut eintauchen, bringen das jeweils anhaftende Blutvolumen in Kontakt mit der über dem Blut befindlichen Sauerstoffatmosphäre.

Dieser dynamische Filmoxygenator ist eine Modifikation des stationären Filmoxygenators (Gitteroxygenator nach Gibson) (12), bei dem Blut über Stahldrahtgitter (screens) fließt. Die Gitter befinden sich in einer Sauerstoffatmosphäre.

Die drei Oxygenatortypen (Dispersions-, Scheiben- und Gitteroxygenator) zeigen gute Oxygenierungsleistungen. Besonders günstig ist der Dispersionsoxygenator zu bewerten, weil er nur einmal benutzt



Teilskizze eines
Membranoxygenators
(Text s. S. 11)

A = oxygeniertes Blut
M = Membran
MA = Membranabstützung
R = Rahmen
V = venöses Blut

wird. Ziemlich aufwendig hinsichtlich Reinigung, Sterilisation und Zusammensetzung sind dagegen der dynamische und der stationäre Filmoxygenator.

Bei allen drei Typen nimmt mit der Dauer der Perfusion die Traumatisierung der Blutzellen, insbesondere der Erythrozyten beträchtlich zu (Hämolyse). Als Maß dieser Bluttraumatisierung dient die Konzentration freien Hämoglobins im Plasma. Bei Anstieg des freien Plasmahämoglobins über einen kritischen Wert treten Nierenfunktionsstörungen auf.

Über Anurie bei Hunden wurde berichtet, wenn das Plasmahämoglobin über 8000 mg pro 100 ml anstieg (Bücherl) (4).

Dieser Wert wird allerdings bei den üblichen Perfusionen nicht erreicht. Die Zunahme des freien Plasmahämoglobins beträgt bei den beschriebenen Oxygenatoren gewöhnlich unter 100 mg/100 ml · h (Bücherl) (5).

Jedoch wurde nach Injektion von stroma-freiem Hämoglobin beim Menschen schon bei einer Konzentration von über 135 mg pro 100 ml eine Hämoglobinurie gefunden, die mit einer Ausscheidung von Eiweiß einherging. Die Hämoglobinurie hielt an, bis der Plasmaspiegel unter 30 bis 50 mg/100 ml abgesunken war (Bücherl) (4). Nach diesen Werten wird man also auch bei Perfusionszeiten von 2 - 3 Stun-

den mit einer Beeinträchtigung der Nierenfunktion rechnen müssen.

Vom Standpunkt der Hämolyse ist der Dispersionsoxygenator als schlechtester der drei Typen zu bewerten; die klinische Anwendung des Gerätes ist aus diesem Grunde zeitlich nur sehr begrenzt möglich (Bücherl) (5).

Ein Vorteil des Dispersionsoxygenators ist das geringe Füllvolumen von nur ca. 650 ml. Es liegt damit deutlich unter dem der Filmoxygenatoren, für die immerhin 2000-3000 ml erforderlich sind. Andererseits trägt jedoch das geringe Füllvolumen des Dispersionsoxygenators zu der starken Hämolyse bei, bzw. die Hämolyse könnte durch ein größeres Füllvolumen (dadurch verlängerte Kreislaufzeit) gemindert werden (Bücherl) (5).

Ein weiterer Nachteil bei allen drei Typen ist die erforderliche Anwendung von Entschäumungsmitteln, die bei ungenügender Filterung des Blutes zu Mikroembolien führen können (Borst) (2), (Koncz) (16). Auch Gasembolien sind, wie schon erwähnt, bei unzureichender Entschäumung möglich.

Über Proteindenaturierung und damit verbundener Bildung von Fibrinemboli an Blut-Gas-Kontaktflächen ist ebenfalls berichtet worden (Clowes et al.) (7), (Dobell et al.) (9). Nach Senning (27) kommt diese Proteindenaturierung als weitere Möglichkeit für die Entstehung von Mikroembolien in Betracht.

Aus dem bisher Gesagten ist ersichtlich, daß die drei beschriebenen Oxygenatortypen zwar eine ausreichende Oxygenierung des Blutes gewährleisten und daß sie auch mit Erfolg klinisch angewendet werden können. Als Geräte für Langzeitperfusionen kommen sie jedoch vor allem wegen der starken Blutzellschädigung nicht in Betracht. Hauptursache dafür ist wohl, daß hier Blut und Gas direkt miteinander in Kontakt kommen, also ein

unphysiologisches Arbeitsprinzip vorliegt.

Nach dem physiologischen Prinzip arbeitet der Membranoxygenator (Clowes et al.) (7); hier werden Gas und Blut durch dünne, gaspermeable synthetische Membranen voneinander getrennt. Auf diese Weise wird die Entstehung von Fibrinemboli weitgehend verhindert. Die Hämolyse ist gering, obwohl bei entsprechender Konstruktion das Füllvolumen kleiner als 1000 ml gehalten werden kann. Das Auftreten von Luftembolien, das auch beim Membranoxygenator bis zu einem gewissen Grade möglich ist, kann man durch hypobare Oxygenierung vermeiden (Kolobow, Bowman) (14).

Die wesentlichen Vorteile des Membranoxygenators gegenüber anderen Oxygenatortypen machen ihn zu einem geeigneten Gerät für Langzeitperfusionen und für einen eventuellen Organersatz.

III. Gasdurchlässigkeit von bekannten Membranen

Die Gruppe um Clowes et al. (7) war eine der ersten, die sich mit dem Membranoxygenator beschäftigt hat. 1956 erschien eine Arbeit, in der über Polyäthylen, Äthylcellulose und Cellophan als Membranmaterial berichtet wurde.

Von den genannten Folien war Äthylcellulose am besten für Atemgase permeabel. Die verwendete Membran war 0,025 mm dick. Mit der von ihnen benutzten Testvorrichtung fanden die Autoren eine maximale O_2 -Durchtrittsrate von $ca. 8 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{min}$. Diese Durchtrittsrate konnte auch durch Reduktion des Blutflusses unter $100 \text{ ml/0,5 m}^2 \cdot \text{min}$ nicht erhöht werden, d. h., die optimale O_2 -Durchtrittsrate lag bei $8 \text{ ml/m}^2 \cdot \text{min}$, wenn der Blutfluß $100 \text{ ml/0,5 m}^2 \cdot \text{min}$ betrug.

Da bei Membranoxygenatoren das verwendete Atemgas reiner Sauerstoff ist, kommt eine Erhöhung des O_2 -Partialdruckes in der Gasphase zur Vergrößerung der O_2 -Durchtrittsrate ebenfalls nicht in Betracht. Denn durch Erhöhung des O_2 -Partialdrucks über 760 mmHg würden O_2 -Bläschen durch die Membran hindurch ins Blut gepreßt (Gefahr der Gasmikroembolie).

Ein Erwachsener verbraucht in Ruhe ca. 300 ml O_2 /min. Um diesen Bedarf zu decken, müßte ein Oxygenator mit einer Äthylcellulosemembran eine Oberfläche von etwa 37 m² besitzen, da, wie schon erwähnt, dieses Material nur 8 ml O_2 pro m²·min durchläßt.

Ein Oxygenator mit dieser Fläche hätte ein Füllvolumen von ca. 5000 ml und würde einen unverhältnismäßig großen Raum einnehmen. Es ist verständlich, daß ein solches Gerät, selbst wenn man die hämodynamischen Probleme unberücksichtigt läßt, für den klinischen Gebrauch völlig ungeeignet wäre.

Bei Membranoxygenatoren liegt das Hauptproblem darin, eine große Austauschfläche bei möglichst geringem Ausmaß des Gerätes zu erzielen.

Die menschliche Lunge mit einer Austauschfläche von 80-100 m² und einem Füllvolumen von nur 600-800 ml ist ohne weiteres in der Lage, 3000 ml O_2 /min z.B. bei starker körperlicher Belastung aufzunehmen; das entspricht dem Zehnfachen des Ruhebedarfs. Für diese enorme Leistung benötigt sie nur einen O_2 -Partialdruck von 150 mmHg (Raumlufte mit 20 Vol. % O_2), also ein 1/5 des O_2 -Partialdrucks, mit dem ein Membranoxygenator arbeitet (reiner Sauerstoff 760 mmHg).

Der Oxygenator mit der Äthylcellulosemembran würde trotz seiner verhältnismäßig großen Austauschfläche von 37 m^2 gerade ers den Ruhe- O_2 -Bedarf eines Menschen decken. Man ersieht daraus, daß an eine Membran hinsichtlich ihrer Gaspermeabilität Anforderungen gestellt werden müssen, denen die Äthylcellulosemembran sicher nicht genügt.

So wurde eine Vielzahl von Kunststoffen auf ihre Atemgaspermeabilität getestet. Melrose et al. (19) berichtete 1958 über Versuche mit Polyäthylenmembranen, 1959 veröffentlichten Crescenzi et al. (8) Ergebnisse aus Experimenten mit Teflonmembranen.

Da die Ergebnisse aus solchen Versuchen immer von der verwendeten Testeinrichtung und den jeweils individuellen Versuchsbedingungen abhängig sind, kann man die gefundenen Werte kaum zueinander in Beziehung setzen.

Um eine definierte Aussage über die Atemgaspermeabilität von Membranen machen zu können, ist es deshalb zweckmäßig, die Membranen unter standardisierten Bedingungen zu testen. Nach diesem Verfahren wurden die in Tabelle I angegebenen Werte ermittelt.

	Material	Gas-Gas-Phase	O_2	CO_2
1	Polyvinylidenechlorid (Saran)		1,03	0,78
2	Trithene A		1,5	16,0
3	Polyester (Mylar)		11,06	19,4
4	Celluloseacetat		110,0	560,0
5	Polyäthylen (undurchsichtig, hohe Dichte)		142,0	348,0
6	Polypropylen		187,0	639,0
7	Polyäthylen (klar, hohe Dichte)		226,0	1030,0
8	Polystyrene		310,0	1535,0
9	Polyäthylen (geringe Dichte)		573,0	1742,0
10	Teflon		1100,0	3000,0
11	Äthylcellulose		1600,0	6500,0
12	Silicon - Kautschuk (Silastic ^R)		98000,0	519000,0

Tabelle I (Angaben: Dow Corning Corp.)
 Gastransmission durch 1mil ($\approx 0,025 \text{ mm}$)
 dicke Membranen
 O_2, CO_2 ($\text{cm}^3/24 \text{ h} \cdot 100 \text{ in}^2 \text{ atm}$)

Wichtig ist hierbei, daß die Messungen in der Gas-Gas-Phase durchgeführt wurden, d. h. es befand sich Gas auf beiden Seiten der Membran, während Clowes, Melrose und Crescenzi ihre Messungen in der Gas-Blut-Phase durchführten.

Eine weitere Möglichkeit zur Beurteilung der Permeabilität von Membranen besteht darin, daß man eine oder mehrere bekannte gegen die zu untersuchenden Membranen unter gleichen Bedingungen testet und die gefundenen Werte miteinander vergleicht. Das Ergebnis eines solchen Versuchs besitzt jedoch nur qualitative Aussagekraft.

Aus Tabelle I (Seite 13) geht hervor, daß die Siliconkautschuk- (Silastic^R-) Membran die anderen aufgeführten Membranen sowohl bezüglich der O₂- als auch der CO₂-Permeabilität bei weitem übertrifft. So ist bei ihr die O₂-Durchtrittsrate ca. 100fach, die CO₂-Durchtrittsrate ca. 170fach höher als z. B. die einer gleichstarken Teflon-Membran. Im Vergleich zu Äthylcellulose ist die Silastic-Membran für O₂ immer noch 60 mal, für CO₂ noch 80 mal besser permeabel.

Die Einführung des Siliconkautschuks als Membranmaterial brachte eine entscheidende Wende auf dem Arbeitsfeld Membranoxygenator, da dieses Material neben der sehr guten Atemgaspermeabilität eine ausgezeichnete Blutverträglichkeit besitzt.

Das Verhältnis von CO₂-Durchtrittsrate zu O₂-Durchtrittsrate, dem eine große Bedeutung bei der Beurteilung von Membranen zukommt (siehe Kapitel IV), wurde für die Silastic-Membran experimentell mit 5,3:1 bestimmt (Teflon 2,71:1, Äthylcellulose 4:1, Polyäthylen -klar, hohe Dichte 4,5:1).⁺

⁺ Partialdruckgefälle sowohl für O₂ wie für CO₂ 1 atm (s. Tab. I)

IV. Faktoren, die die Höhe des Gastransports durch Membranen beeinflussen

Wenn es sich beim Durchtritt von Gasen durch Membranen nur um reine Diffusionsvorgänge handelte, wäre zu erwarten, daß die O_2 -Durchtrittsrate wegen der geringen Molekülgröße des O_2 (Moleküldurchmesser 2,9 Å), größer sein müßte als die CO_2 -Durchtrittsrate (Moleküldurchmesser 3,3 Å) (s. Abb. 1).

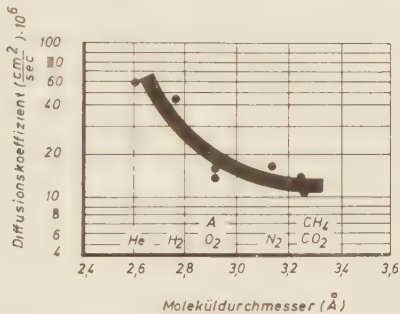


Abb. 1

Diffusion verschiedener Gase durch
Siliconkautschuk in Abhängigkeit vom
Moleküldurchmesser (Angaben der
Fa. General Electric)

Neben der Diffusion ist jedoch auch die Löslichkeit des betreffenden Gases in dem Membranmaterial für die Durchtrittsrate entscheidend. Die Kenngröße "Permeabilität" einer Membran setzt sich aus dem Produkt von Löslichkeitskoeffizient und Diffusionskoeffizient zusammen. In Siliconverbindungen z. B. ist ein bestimmtes Gas umso besser löslich je höher sein Siedepunkt ist (s. Abb. 2, Seite 16).

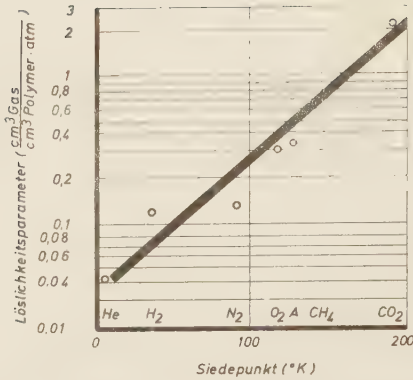


Abb. 2
Löslichkeit verschiedener
Gase in Silikonkautschuk
in Abhängigkeit vom
Siedepunkt
(Angaben nach Fa. General
Electric)

Die sehr viel bessere Löslichkeit von CO_2 erklärt das unerwartete Verhältnis

$$\frac{\text{CO}_2\text{-Permeabilität}}{\text{O}_2\text{-Permeabilität}} \approx 5$$

Der Gastransport durch Membranen erfolgt nach der Gleichung

$$Q = \frac{K \cdot F \cdot \Delta p}{d} \quad (\text{I})$$

Q = Gasfluß (ml/sec)

d = Membrandicke (cm)

K = Permeabilitätskonstante $\left(\frac{\text{cm}^3 \cdot \text{cm}}{\text{sec} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{mmHg}} \right)$

F = Fläche (cm^2)

Δp = Partialdruckdifferenz (mmHg)

Die Partialdruckdifferenz stellt also die treibende Kraft für den Gastransport dar. Weiterhin besteht eine lineare Beziehung zwischen Q und K .

In einer 1958 erschienenen Arbeit von Melrose et al. (19), die Versuche mit einer Polyäthylenfolie durchführten, wird aus der Tatsache, daß für Polyäthylen (klar, hohe Dichte) gilt:

$$\frac{\text{CO}_2\text{-Permeabilität}}{\text{O}_2\text{-Permeabilität}} \approx 4$$

folgender Schluß gezogen:

Wenn bei gleichem Partialdruck nur viermal mehr CO_2 als O_2 durch die Membran diffundieren, in einem Membranoxygenator aber auf einer Seite der Membran 1 atm O_2 (760 mmHg), auf der anderen sich aber nur ca. 50 mmHg CO_2 als jeweils treibende Kraft befinden, dann reicht die vierfach höhere Permeabilität für CO_2 nicht aus, um das Partialdruckverhältnis

$$\frac{p\text{O}_2}{p\text{CO}_2} = \frac{15}{1}$$

auszugleichen. Es kann also nur ca. 1/4 so viel CO_2 wie O_2 durch die Membran transportiert werden. Melrose kommt zu dem Ergebnis, daß eine Membran, bei der O_2 - und CO_2 -Durchtrittsraten gleich sind (d. h. $\text{RQ} = 1$) ein Permeabilitätskoeffizientenverhältnis von

$$\frac{\text{Perm. CO}_2}{\text{Perm. O}_2} = \frac{15}{1}$$

haben müßte.

Da aber synthetische Membranen kaum ein größeres Permeabilitätskoeffizientenverhältnis als 5 aufweisen, wäre nach Meinung der Autoren ein Ausweg eventuell dadurch gegeben, daß man statt der unbenetzbaren Membranen, die vom Standpunkt der Hämolyse günstig zu beurteilen sind, versucht, benetzbare Membranen zu benutzen, womit man sich die 25mal bessere Wasserlöslichkeit des CO_2 als des O_2 für den Gastransport im Membranoxygenator zunutze machen könnte.

Am Beispiel der Silastic-Membran ist ersichtlich, daß sie bereits ein günstigeres Permeabilitätskoeffizientenverhältnis besitzt als z. B. Polyäthylen. Aber auch bei dieser Membran, die für CO_2 ca. fünfmal besser permeabel ist als für O_2 , wäre nach der Theorie von Melrose noch kein RQ von 1 zu erreichen.

Da Siliconverbindungen nicht hydrophil sind - gerade diese Eigenschaft verleiht ihnen zum großen Teil ihre hervorragende Blutverträglichkeit -, sich aber in verschiedenen Oxygenatoren bezüglich der Atemgasbilanz als zufriedenstellend erwiesen haben, muß die "Abatmung" des CO_2 auf einen Mechanismus zurückzuführen sein, der die Hydrophilie der Membran als transportverbesserndes Element ausschließt.

Genaueren Aufschluß über die Diffusionsverhältnisse in einem Membranoxygenator, in dem die Gaspermeation nicht in einer Gas-Gas-Phase sondern in einer Gas-Blut-Phase stattfindet, gewinnt man durch folgende Betrachtung (Peirce, Dibelius) (23):

Das Gas muß zunächst durch die Membran und danach durch den Blutfilm diffundieren. Membran und Blut verhalten sich also wie zwei hintereinandergeschaltete Widerstände. Man kann diese Beziehung in Analogie zur Elektrizitätslehre durch die Gleichung

$$\frac{I}{S_{\text{ges}}} = \frac{I}{S_M} + \frac{I}{S_B} \quad (\text{II})$$

ausdrücken.

Hierbei ist S , der Gastransportkoeffizient, gleich dem Quotienten $\frac{K}{d}$ (siehe I, Seite 16) und der Dimension $(\frac{\text{cm}}{\text{sec} \cdot \text{mmHg}})$ nach einem Leitwert proportional.

Da der Leitwert wiederum reziprok proportional dem Widerstand ist, kann man für $\frac{I}{S}$ auch $I \cdot R$ schreiben (R = Symbol für Widerstand im Ohmschen Gesetz).

Nach dem Ohmschen Gesetz ist $U = I \cdot R$, damit läßt sich Gleichung II auch schreiben:

$$I \cdot R_{\text{ges}} = I \cdot R_M + I \cdot R_B \quad (\text{II}_a)$$

Eliminiert man aus dieser Gleichung I durch Division, ergibt sich:

$$R_{\text{ges}} = R_M + R_B \quad (\text{II}_b)$$

Damit ist die Bedingung für die Hintereinanderschaltung von Widerständen erfüllt.

Die Indices M bzw. B bedeuten Membran bzw. Blut.

Da Blutfilm und Membran verschiedene Materialien sind, haben sie auch verschiedene Permeabilitätskonstanten. Daraus folgt:

$$S_M = \frac{K_M}{d_M} \quad (\text{III})$$

und

$$S_B = \frac{K_B}{d_B} \quad (\text{IV})$$

$S_{M,B}$ = Gastransportkoeffizient(Membran bzw. Blut)

$K_{M,B}$ = Permeabilitätskonstante(Membran bzw. Blut)

$d_{M,B}$ = Dicke(Membran bzw. Blutfilm)

Wenn man S in Gleichung I einsetzt, ergibt sich:

$$Q = S_{\text{ges}} \cdot F \cdot \Delta p \quad (\text{V})$$

und zusammen mit Gleichung II erhält man die Beziehung:

$$Q = F \cdot \Delta p \frac{1}{\frac{d_M}{K_M} + \frac{d_B}{K_B}} \quad (\text{VI})$$

Statt der Permeabilitätskonstanten K kann man auch den gebräuchlicheren Diffusionskoeffizienten D einsetzen. Im Unterschied zu K wird D pro Minute und Atmosphäre angegeben.

Peirce und Dibelius (23) haben nach Gleichung VI den theoretischen Gastransport durch Silicon-Polycarbonat-Membranen (XD-Polymer) mit und ohne Blutfilm berechnet.

Da der Diffusionskoeffizient D' für O_2 im Blut nicht genau bekannt ist, haben die Autoren aufgrund von Beobachtungen von Marx et al. (18) und Scholander (26) für die Berechnungen angenommen, daß der $D'O_{2\text{Blut}}$ etwa so groß sein müsse wie der $D'O_{2\text{Plasma}}$, der bekannt ist. Er hat den Wert $3,28 \cdot 10^{-5}$ bei 37°C .

Man kann deshalb vermuten, daß der $D'O_{2\text{Blut}}$ wahrscheinlich im Bereich zwischen $0,5 \cdot D'O_{2\text{Plasma}}$ und $2 \cdot D'O_{2\text{Plasma}}$ liegen muß, also zwischen $1,64 \cdot 10^{-5}$ und $6,56 \cdot 10^{-5}$.

Für CO_2 wurde ein $D'CO_{2\text{Blut}}$ angenommen, der 25 mal so groß ist wie der $D'O_{2\text{Plasma}}$ und ein Wert, der doppelt so hoch liegt.

Material	Dicke (mil)	DO_2 $\times 10^{-5}$	$O_2 \text{ ml/m}^2 \text{ min}$		$D'CO_2$ $\times 10^{-5}$	$CO_2 \text{ ml/m}^2 \text{ min}$	
			ohne Blut	100 μ		ohne Blut	100 μ
XD Polymer (55%)	05	16,4	656	109	82	173	86
	10	8,2	328	94	41	86	58
	15	6,3	219	82	32	58	43
	20	4,1	164	73	21	43	35
	5,0	1,6	66	44	8	17,2	15,7
	10,0	0,8	33	26	4	8,6	8,2

Tabelle II (nach Peirce und Dibelius (23))

Theoretischer Gastransport durch XD-Polymer-Membran

Diese Annahme ist dadurch begründet, daß CO_2 wegen seiner 25 mal besseren Löslichkeit in wässriger Lösung eine sehr viel höhere Diffusionsgeschwindigkeit hat als O_2 .

Aus Tabelle II ist ersichtlich, daß bei Ansteigen des $D'O_2$ (dünnere Membran) der Widerstand des Blutfilms gegen den C_2 -Transport relativ größer wird gegenüber der Gas-Gas-Phase.

Tabelle III zeigt den O_2 - und CO_2 -Transport bei verschiedenen D' -Werten und verschiedener Membranstärke. Es ist

Membranstärke (mil)*		0,5	1,0	1,5	2,0	5,0	10
$D'O_2 \times 10^{-5}$	164	59,6	54,7	50,5	46,9	32,8	21,9
	3,28	109,3	93,7	82,0	72,9	43,7	26,2
	6,56	187,4	145,8	119,2	101,0	52,5	29,1
$D'CO_2 \times 10^{-5}$	82	86,3	57,5	43,1	34,5	15,7	8,2
	164	115,1	69,0	49,3	38,3	16,4	8,4

Tabelle III (nach Peirce und Dibelius (23))

Gastransport ($ml/m^2 \cdot min$) durch XD-Polymer-Membranen bei einem Blutfilm von 100 μ

bemerkenswert, daß sich Veränderungen der Membranstärke nur relativ geringfügig auf den O_2 -Transport auswirken. So sinkt der O_2 -Transport nur auf ca. 1/4 (von 109 auf 26 ml), wenn die Membran 20 mal so dick wird (von 0,5 auf 10 mil⁺). Wesentlich stärker wird der Gastransport durch den D' -Wert des Blutes beeinflusst.

Tabelle IV schließlich macht deutlich, in welchem Maße der O_2 -Transport von der Dicke des Blutfilms abhängig ist, wäh-

Blutfilm	O_2	$D' (\times 10^{-5})$		CO_2	$D' (\times 10^{-5})$
(μ)	164	3,28	6,56	82	164
5	262	291	309	84	85
10	219	262	291	82	84
25	146	202	250	76	81
50	94	146	202	69	76
75	69	114	169	62	72
100	55	94	146	57	69
150	39	69	114	49	62
200	30	55	94	43	57
300	20	39	69	34	49
400	16	30	55	28	43
500	13	24	45	24	38
600	11	20	39	21	34

Tabelle IV
(nach Peirce u. Dibelius (23))

Gastransport ($ml/m^2 \cdot min$)
für 1 mil XD Polymerfilm

+ 1 mil = 0,0254 mm

rend der CO_2 -Transport wegen der hohen Diffusionsgeschwindigkeit des CO_2 von der Dicke des Blutfilms nur geringfügig beeinflußt wird.

Durch geschickte Wahl der Blutfilmdicke kann also der O_2 -Transport dem CO_2 -Transport gleichgemacht und somit ein RQ von 1 erreicht werden.

Aus dem bisher Dargestellten läßt sich zusammenfassend sagen:

Für die technische Konstruktion eines Membranoxygenators sind abgesehen von der Blutverträglichkeit der Membran zwei Punkte von entscheidender Bedeutung:

1. das Material der Membran
2. eine Vorrichtung, die es erlaubt, die Blutfilmdicke in dem Gerät möglichst genau einzustellen.

B. Experimenteller Teil

I. Aufgabenstellung

Die vorliegende Arbeit zielt zunächst nur darauf ab, ein Material zu finden, das für Atemgase besser permeabel ist als das der heute käuflichen Membranen.

Die Diffusion soll möglichst schnell erfolgen, damit die Auf-sättigung einer bestimmten Blutmenge mit O_2 pro Zeiteinheit eine nicht zu große Fläche erfordert. Es ist sehr schwierig und technisch aufwendig, die Gasdurchlässigkeit einer Membran quantitativ zu bestimmen. Deshalb wurde das Verfahren gewählt, verschiedene Membranen miteinander zu vergleichen (s. S.14).

Es wurde eine Vorrichtung entworfen und gebaut, mit der es möglich war, alle Membranen unter gleichen Voraussetzungen zu testen. Es war also nicht nötig, unbedingt physiologische Versuchsbedingungen zu wählen (z. B. $37^{\circ}C$ und pH 7,4). Einige der getesteten Membranen wurden selbst hergestellt, andere von verschiedenen Firmen zu Versuchszwecken zur Verfügung gestellt.

II. Material und Methode

a. Membranen

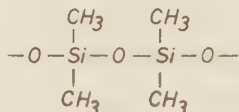
Es wurden folgende Membranen verwendet:

1. Siliconkautschuk
2. Dimethylsilicon

3. Silicongießmasse (HB)
4. Siliconharz (HB 2000)
5. Kollagen
6. Cellulosenitrat
7. Cellulosenitrat siliconimprägniert
8. Kollodium-Butylmethachrylat

Membran 1: Siliconkautschuk (Silastic^R)

Das Ausgangsmaterial aller siliconhaltigen Membranen sind polymere Ketten, die alternierend Silizium- und Sauerstoffatome enthalten. An den Siliziumatomen befinden sich jeweils noch zwei organische Gruppen, im einfachsten Falle Methylreste (Musolf et al.) (20). Das so entstehende Polymer ist das Dimethylpolysiloxan.



Diesem Ausgangsmaterial können unterschiedliche Füllstoffe beigemischt werden, wie z. B. bei der Membran 1 Diatomeenerde.

Diese Membran ist ein Produkt der Firma Dow-Corning Corp. und ist unter dem Namen Silastic^R im Handel. Die hier verwendete Membran ist 5 mil dick und besitzt kein Stützgewebe. Dasselbe Material wird auch zur Herstellung dünnerer Membranen auf einem Dacronstützgewebe benutzt.

Auch in Form von dünnen Schläuchen mit einem Innendurchmesser von 65 mil und einer Wandstärke von 6 mil ist dieses Material in Oxygenatoren getestet worden (Arbeiten von Kolobow und Bowman (14), Bramson et al. (3), Peirce II (22), Kolobow et al. (15), Katsuhara et al. (13) als "sheeting" und Ratan et al. (24), Zingg (28), de Filippi et al. (11), Rush et al.

(25) als "tubing").

Membran 2: Dimethylsilicon⁺

Die Besonderheit dieser Membran 2 ist ihre geringe Dicke, die nur 1 mil⁺⁺ beträgt. Esmond und Dibelius (10) haben über diese Membran in einer 1965 erschienenen Arbeit berichtet. Daraus geht hervor, daß sie für O₂ eine um den Faktor 1,11 und für CO₂ eine um den Faktor 1,15 höhere Permeabilität besitzt als die Siliconkautschukmembran; hierbei sind die Werte auf gleichstarke Membranen bezogen. Da die Membran 1 aber nicht ohne Stützgewebe in der Stärke von 1 mil hergestellt werden kann, bedeutet dies, daß die Membran 2 nicht nur den Vorteil der größeren Permeabilität, sondern zusätzlich den der absolut erreichbaren geringeren Stärke besitzt, ein Parameter, der ja mit in die Diffusionsgleichung eingeht (s. Gleichung I, S.16).

Membran 3: Silicongießmasse (HB)

Membran 4: Siliconharz (HB 2000)

Beide Membranen sind selbst gefertigt. Membran 3, die wir als HB-Membran bezeichnet haben, wurde aus der Siliconkautschukgießmasse Nr. 56 der Firma Wacker-Chemie GmbH, Membran 4, HB 2000 genannt, aus Silgel 2000 von derselben Firma hergestellt. Die Gießmasse 56 vulkanisiert kalt nach Zugabe einer entsprechenden Menge Härter. Silgel 2000, ein Siliconharz, härtet in der Wärme zu einer klaren Masse aus, wozu ebenfalls ein entsprechender Härter erforderlich ist. Beide Massen bleiben nach Zugabe des Härters eine bestimmte Zeit flüssig (sog. Topfzeit), wodurch man die Möglichkeit hat, das Material in

+ Firma General Electric

++ Angabe der Herstellerfirma

eine bestimmte Form zu bringen.

Zur Fertigung der Membran wurde ein Kunstfasergewebe auf eine Glasplatte gespannt und dann die mit Härter versetzte Siliconmasse darüber gegossen. Durch Abstreichen des überschüssigen Materials entsteht die Membran, die aus den in Siliconkautschuk- bzw. -harz eingebetteten Kunstfasergewebe aufgebaut ist.

Das Gewebe ist nötig, um die Festigkeit der Membran zu erhöhen. Nach dem Aushärten kann die fertige Membran leicht von der Glasplatte abgezogen werden. Das Abziehen wird noch erleichtert, wenn man die Glasplatte mit einem Silicontrennmittel vorbehandelt.

Die so erhaltenen Membranen haben eine Dicke von ca. $190 \mu^+$ (im Falle HB) und ca. $120 \mu^+$ (im Falle HB 2000). Die Stärke der Membran könnte durch die Wahl eines dünneren Stützgewebes noch vermindert werden, weil dadurch ein dünneres Ausstreichen der Masse möglich wäre.

Membran 5: Kollagen

Da es möglich ist, aus Kollagen dünne Membranen herzustellen (Nishihara et al.) (21), lag der Gedanke nahe, diese Membranen auf ihre Gasdurchlässigkeit zu untersuchen. Denn wenn sie sich als gut permeabel für Atemgase erweisen sollten, könnte man von ihnen eine ausgezeichnete Blutverträglichkeit erwarten, da sie aus physiologischem Material bestehen.

Die hier verwendeten Folien hatten eine Dicke von ca. $20 \mu^+$. Sie wurden durch Ausgießen und anschließendes Trocknen einer Kollagenpräparation aus Rindersehnen hergestellt⁺⁺.

In Vorversuchen wurde ursprünglich mit zwei verschiedenen

+ gemessen mit Mikrometerschraube

++ Firma Freudenberg, Weinheim

Kollagenfolien gearbeitet, Eine davon war das Produkt des eben beschriebenen Verfahrens, die andere wurde zusätzlich mit Glutardialdehyd nachbehandelt. Diese Behandlung bewirkt eine Vernetzung der Kollagenfibrillen durch Reaktion mit Aminogruppen, wodurch das Quellvermögen, das die unbehandelte Membran besitzt, stark herabgesetzt wird.

Da die Versuchsergebnisse mit beiden Folien fast identisch waren, wurde auf die Verwendung der nachbehandelten verzichtet.

Die Kollagenmembranen sind zwar nicht unbenetzbar, es wurden aber auch keine Anzeichen für einen Durchtritt von Blut in die Gasphase gefunden.

Membran 6: Cellulosenitrat

Membran 7: Cellulosenitrat siliconimprägniert

Ähnliches Material, nämlich Celluloseacetat, ist schon in früheren Versuchen auf die Permeabilität für Atemgase untersucht worden. (s. Tabelle I, S.13). Ursprünglich sollte die Cellulosenitratfolie⁺ nur zu Vergleichszwecken verwendet werden, da die Celluloseacetat-Membran den siliconhaltigen Membranen weit unterlegen war.

In Vorversuchen fiel aber die recht gute Durchlässigkeit des Cellulosenitrats für CO₂ auf. Sie ist wohl auf die Benetzbarkeit des Materials zurückzuführen. Da die Porengröße mit 0,8 μ ⁺⁺ ziemlich hoch liegt, führte die Benetzbarkeit auch dazu, daß während der Versuche eine Art Ultrafiltration in Richtung Gasphase stattfand, so daß die Membran ohne weitere Behandlung für unsere Zwecke nicht geeignet war.

Da für die schlechte O₂-Permeabilität von Membran 6 der

+ Sartorius Membranfilter, Göttingen

++ Angabe der Herstellerfirma

Flüssigkeitsfilm des Ultrafiltrats verantwortlich schien (langsame Diffusionsgeschwindigkeit des O_2 in wässriger Lösung), wurde durch eine Siliconimprägnierung erreicht, daß die Oberfläche der Membran nicht mehr benetzt werden kann.

In einer 1969 erschienenen Veröffentlichung von Lautier et al. (17) wurde über ein ähnliches Verfahren zur Herstellung siliconimprägnierter Membranen berichtet. Die Autoren verwendeten allerdings nicht Cellulosenitratfolien als Träger sondern ein Spezialpapier aus Polynosicfasern mit einer mittleren Stärke von 55μ . Auch wurde von ihnen ein etwas anderes Imprägnierungsverfahren angewendet.

Im Prinzip besteht eine solche Imprägnierungsflüssigkeit aus einer Dispersion von Siliconkautschukgrundmasse in einem flüchtigen Lösungsmittel mit Katalysatorzusatz. Nach Auftragen der Flüssigkeit und Verflüchtigung des Lösungsmittels kommt es durch die Katalysatorwirkung zur Vernetzung der Polysiloxanketten.

Nachdem die Cellulosenitratfolie so behandelt worden war, wurde eine Ultrafiltration nicht mehr beobachtet.

Es sollte mit dem Experiment festgestellt werden, ob man die gute CO_2 -Permeabilität der Membran 6 durch das Verfahren aufrecht erhalten und gleichzeitig die O_2 -Permeation so verbessern kann, daß die Membran für beide Gase gut durchlässig wird.

Die Dicke der unbehandelten Membran 6 beträgt ca. 130μ ,⁺ die der behandelten Membran 7 ca. $160-170 \mu$.⁺

+ gemessen mit Mikrometerschraube

Membran 8: Kollodium-Butylmethachrylat

Diese Folie ist die unvollkommenste der Testreihe. Der Grund dafür ist die schwierige Herstellung.

Benutzt wird dieser hauchdünne Film in der Elektronenmikroskopie als Objektträger. Er ist unter dem Namen Padgett-Folie im Gebrauch. Da die Dicke im $\text{\AA}$ ngströmbereich liegt, ist ihre Messung mit der Mikrometerschraube nicht möglich. Eine Stärkebestimmung ist nur unter großem Aufwand mit einem Interferenzmikroskop möglich.

Das Ausgangsmaterial für diesen Film ist eine Mischung von Kollodium und Butylmethachrylat in Amylacetat als Lösungsmittel. Läßt man einen Tropfen davon auf eine Wasseroberfläche fallen, so entsteht infolge schneller Ausbreitung der mit



Abb. 3 Ablauftrichter für Padgett-Folie

Wasser nicht mischbaren Lösung durch Verdunsten des Amylacetats ein sehr dünner Film auf der Wasseroberfläche. Wenn sich dieses Wasser in einem Trichter befindet, kann man durch Ablassen des Wassers erreichen, daß sich der Film auf einen zuvor im Trichter placierten Träger aufsetzt (S. 29 , Abb. 3). Als Träger diene ein Gewebe aus Glasfasern. Da der Film zu dünn ist, um eine genügende Festigkeit zu besitzen, wurden nach diesem Verfahren vier Membranschichten übereinandergesetzt.

Das Material ist hydrophob und bisher noch nicht auf seine Atemgaspermeabilität hin getestet worden.

b. Testvorrichtung

Die Testvorrichtung besteht aus drei Teilen:

1. Diffusionskammer
 2. Ansaugspritze
 3. Einfüllspritze zum Dosieren
- (s. Abb. 5, S. 32)

Die Diffusionskammer (s. Abb. 4, S. 31) ist aus zwei Plexiglas-teilen zusammengesetzt, die durch die Membran voneinander getrennt sind. Dadurch wird die Diffusionskammer in eine Gas- und eine Blutkammer unterteilt. Die Blutkammer hat einen Durchmesser von 60 mm und eine Höhe von 10 mm, so daß sich ein Füllvolumen von $28,26 \text{ cm}^3$ ergibt. Der Durchmesser der Sauerstoffkammer beträgt ebenfalls 60 mm, die Höhe 12 mm.

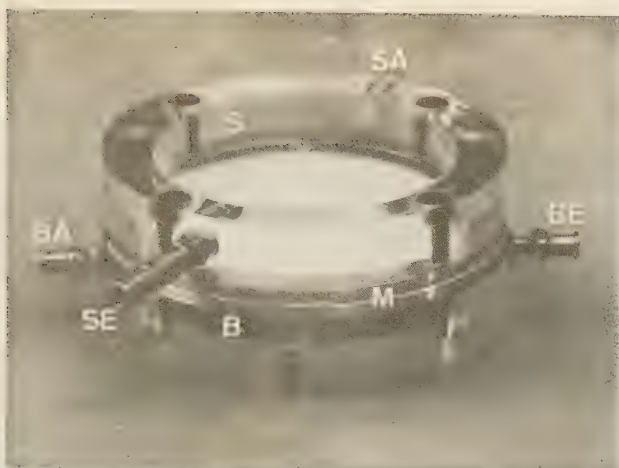


Abb. 4

BA = Blutauslaß
BE = Bluteinlaß
B = Blutkammer

Diffusionskammer

M = Membranringe und Membran
SA = Sauerstoffauslaß
SE = Sauerstoffeinlaß
S = Sauerstoffkammer

An der Blutkammer befinden sich einander gegenüberliegend Einlaß und Auslaß; der Auslaß dient zum Abnehmen der Meßproben, der Einlaß zum Füllen der Kammer und dazu, das zur Messung entnommene Volumen wieder zu ergänzen.

Durch die O_2 -Kammer fließt während des Versuchs reiner wasserdampfgesättigter Sauerstoff, der durch eine Öffnung auf der anderen Seite frei abströmen kann. Es befindet sich also auf der Gasseite der Membran eine reine O_2 -Atmosphäre.

Die Membranen wurden zur besseren Handhabung zwischen zwei Messingringe gespannt (s. Abb. 6, S. 33). So brauchte zum Auswechseln der Membran immer nur der Messingrahmen herausgenommen zu werden.

Der Zusammenhalt der drei Elemente der Diffusionskammer (Blut-, O_2 -Kammer, Membranrahmen) ist durch vier Schrau-

ben gewährleistet. Zur Abdichtung dient eine Siliconpaste.

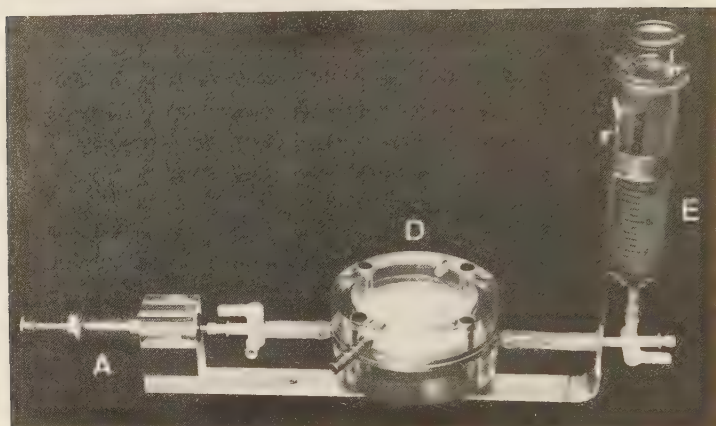


Abb. 5

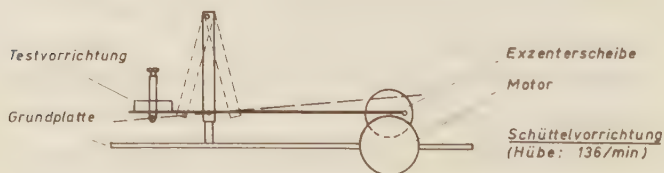
Testvorrichtung

- A = Ansaugspritze
D = Diffusionskammer
E = Einfüllspritze

Mit der Ansaugspritze kann das im Auslaßsystem befindliche Blut über einen Dreiwegehahn angesaugt werden, damit die Meßprobe wirklich nur aus Kammerblut besteht.

Die Einfüllspritze wurde angebracht, um das Füllvolumen der Blutkammer abmessen und das Volumen der Meßprobe substituieren zu können. Sie ist über einen Dreiwegehahn mit einer Blutkonserve und der Testkammer verbunden.

Da das Blut in der Kammer ständig gemischt werden muß, damit auch die am Boden der Kammer sich befindenden Erythrocyten mit der Membran in Kontakt kommen können, wurde eine



Schüttelvorrichtung (s. Skizze, S. 32) gebaut; über einen Elektromotor wird eine gleichförmige Bewegung erzeugt. Auf diese Weise erreicht man eine gleichmäßige Aufsättigung des gesamten Blutvolumens mit Sauerstoff.

Die drei Teile der Testvorrichtung wurden auf einer Halterung zu einer Einheit zusammengefaßt. Dies geschah vor allen Dingen deshalb, damit auch das Blut in der Einfüllspritze mit in die Schüttelbewegung einbezogen wurde. So konnte einem Absinken der Blutkörperchen während des Versuchs vorgebeugt werden.



Abb. 6 Aufgeklappter Membranring

c. Versuchsablauf

1. Da die Membranen unter gleichen Bedingungen getestet werden mußten, um einen Vergleich anstellen zu können, war es nötig, für eine Versuchsreihe mit allen Membranen dieselbe Blutkonserve zu benutzen.

Es wurden für alle Versuche Humanblutkonserven verwendet. Die pH-, $p\text{CO}_2$ - und $p\text{O}_2$ -Werte wurden auf einen mit der Meßeinrichtung meßbaren Anfangswert eingestellt, der möglichst für jede Konserve im gleichen Bereich liegen sollte.

Vor dem Füllen der Testvorrichtung wurde die Blutkonserve gut durchmischt. Darauf wurden 32 ml in die Blutkammer gegeben. (Um dem - wenngleich auch geringen - Volumen der Zuleitungen Rechnung zu tragen, wurde das Füllvolumen mit 30 ml angesetzt.) Vorhandene Luftblasen wurden über den Auslaß mit einer Spritze abgezogen. Ein kurzer Kontakt des Blutes mit Zimmerluft ließ sich beim Füllen nicht vermeiden. Deshalb wurde nach dem Füllen die Schüttelvorrichtung eingeschaltet, um die geringe Aufsättigung des Blutes in den Anfangswert mit einzubeziehen. Nach zehnmaligem Schütteln wurden 2 ml Blut als Meßprobe für den Anfangswert t_0 ($t_0 = 0$ Min. Oxygenierungszeit) entnommen.

Gleichzeitig wurden jetzt Schüttelvorrichtung und O_2 -Strom eingeschaltet. Nach drei Minuten wurden beide angehalten. Nach Ansaugen von 0,5 ml Blut mit der Ansaugspritze erfolgte die Entnahme von 2 ml Blut als Meßprobe für den Wert t_1 ($t_1 = 3$ Min. Oxygenierungszeit).

Die 0,5 ml Blut wurden wieder in das System zurückgegeben und die entnommenen 2 ml aus der Einfüllspritze substituiert. Anschließend wurden O_2 -Strom und Schüttelvorrichtung wieder für drei Minuten eingeschaltet usw.

Um zu verhindern, daß bei Blutentnahmen aus der Konserve jedesmal das entnommene Volumen durch Raumluft ersetzt wird und sich dadurch der O_2 -Partialdruck im Konservenblut ständig erhöht, wurde das Luftsystem der Flasche mit einem stickstoffgefüllten Behälter verbunden. Es konnte jetzt keine Raumluft, sondern nur N_2 nachströmen; dadurch blieb der in dem Konservenblut herrschende pO_2 annähernd konstant.

2. Bei den beschriebenen Versuchen konnte die transportierte O_2 -Menge nicht exakt bestimmt werden, da durch die Substitution der Meßprobe jedesmal oxygeniertes Blut mit 2 ml Blut, das den pO_2 -Wert zur Zeit t_0 besaß, vermischt wurde. Deshalb konnte nur der Anstieg des pO_2 bzw. der pCO_2 -Abfall bei verschiedenen Membranen verglichen werden.

Eine quantitative Beurteilung des O_2 -Transports wird erst dann möglich, wenn nur am Anfang und am Ende des Versuchs eine Meßprobe entnommen wird. Man kann nun bei bekanntem pO_2 , pH und Hb-Gehalt unter Berücksichtigung der Temperatur die transportierte O_2 -Menge bestimmen.

Nach dieser Methode wurden nur die beiden Membranen getestet, die im qualitativen Versuch die besten Werte gezeigt hatten.

Es wurden 32 ml Blut in die Testkammer eingefüllt,

Nach zehnmaligem Schütteln wurden 2 ml Blut als Meßprobe für den Wert t_o ($t_o = 0$ Minuten Oxygenierungszeit) entnommen. O_2 -Strom und Schüttelvorrichtung wurden dann für 10 Minuten eingeschaltet. Am Ende des Versuchs erfolgte die Abnahme der Meßprobe als Endwert t_{10} ($t_{10} = 10$ Minuten Oxygenierungszeit).

Während aller Versuche war die Temperatur konstant.

d. Messungen

Gemessen wurde bei allen Versuchen der pO_2 -Anstieg bzw. der pCO_2 -Abfall im Blut. Die pH-Bestimmungen erfolgten nur jeweils am Anfang und Ende des Versuchs, weil aus Vorversuchen bekannt war, daß die pH-Änderungen zwischen den Einzelproben zu klein waren, um genau bestimmt werden zu können.

Zur Messung diente ein Combi-Analysator der Firma Eschweiler, in dem pO_2 , pCO_2 und pH mittels Elektroden gemessen werden.

Nach dem Einfüllen der Meßprobe dauert es eine gewisse Zeit bis sich der Zeiger des Meßinstruments auf den jeweiligen Meßwert eingestellt hat. Der Genauigkeit wegen hat es sich deshalb als zweckmäßig erwiesen, die Meßwerte erst nach einer bestimmten Zeit abzulesen, die dann für jede Messung konstant eingehalten wurde.

Für die Versuche nach c. 1. (qualitativer Versuch) wurden in drei Versuchsreihen mit je acht Membranen insgesamt 466 (pO_2 -, pCO_2 - und pH-) Messungen durchgeführt.

Für die Versuche nach c. 2. (quantitativer Versuch) wurden insgesamt 36 (pO_2 -, pCO_2 - und pH-) Messungen durchgeführt.

Bei allen verwendeten Blutkonserven wurde der Hämoglobingehalt bestimmt.

III. Ergebnisse

Die Ergebnisse der Versuche sind auf den Seiten 51 - 70 tabellarisch und graphisch dargestellt. Der besseren Übersicht wegen wurden bei der graphischen Darstellung verschiedene Zusammenstellungen gewählt.

Die Abbildungen 7 - 12 (S. 55 - 60) zeigen den Anstieg des pO_2 bzw. das Absinken des pCO_2 für alle Membranen in jeweils einem Versuch. Aus diesen Darstellungen läßt sich bereits eine Auswahl bestimmten Membranen treffen, die sowohl für O_2 als auch für CO_2 gut permeabel sind.

Deshalb wurden vier Membranen ausgewählt (zwei bekannte zum Vergleich: Silastic und Dimethylsilicon und zwei von uns her gestellte: HB 2000 und Cellulosenitrat S) und von diesen Membranen Einzelgraphiken angefertigt (Abb. 13 - 20, S. 61 - 68).

Obwohl aus den Abbildungen 7 - 12 (S. 55 - 60) ersichtlich ist, daß die Padgett-Folie die besten Werte zeigt, wurde sie in diese Auswahl nicht einbezogen. Die Gründe dafür werden im Abschnitt "Auswertung der Ergebnisse und Kriterien zur praktischen Verwendbarkeit der Membranen" erörtert.

Die Abbildungen 13 - 20 (S. 61 - 68) zeigen die Werte für den pO_2 -Anstieg bzw. den pCO_2 -Abfall aus drei Versuchsreihen für die jeweils ausgewählte Membran. Die dick ausgezogene Kurve stellt den mittleren Verlauf dar. Die Mittelwerte dafür wurden aus den Tabellen V - VII (S. 51 - 53) errechnet und sind in Tabelle VIII nochmals als Zahlenwerte aufgeführt.

In den Abbildungen 21 und 22 (S. 69 u. 70) schließlich sind zu-

sammenfassend die Mittelwertkurven der vier ausgewählten Membranen dargestellt.

Die Tabelle IX (s. S. 54) zeigt die Meßwerte des quantitativen Versuchs. Nach den Ergebnissen des qualitativen Versuchs wurden die zwei besten Membranen ausgewählt und aus den Meßwerten der Tabelle IX die O_2 - bzw. CO_2 -Menge berechnet, die durch die Membran diffundiert sind.

IV. Fehlerquellen

Da Blut keine standardisierte Flüssigkeit ist, sondern biologisches Material, ist ein Versuch, bei dem mit Blut gearbeitet wird, nie genau reproduzierbar. Die Ergebnisse werden immer leichte Schwankungen aufweisen.

So bestanden beispielsweise zwischen den einzelnen Blutkonserven Unterschiede bezüglich

1. des Alters (11 - 15 Tage)
2. des Hämoglobingehalts (10,25 - 11,9 g/100 ml Blut)
3. der Anfangs-pH-, pO_2 - und pCO_2 -Werte.

Das Alter und auch der Hb-Gehalt einer Konserve können für die Dauer eines Versuchs praktisch als gleich betrachtet werden.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei den drei anderen Parametern. Störend ist besonders, daß über die Versuchsdauer ständig ein leichtes Ansteigen des pCO_2 und eine damit verbundene pH-Änderung nach der sauren Seite zu verzeichnen sind. Dies ist sicher durch den Stoffwechsel der Erythrocyten bedingt.

Leichte Schwankungen der Anfangs- pO_2 -Werte innerhalb eines

Versuchs wurden, wie sich experimentell beweisen ließ, durch "atmende Zuleitungen" (Plastikschläuche) verursacht. Sie sind insofern schwer auszuschalten, als 500 ml Blut (eine Konserve) für eine Versuchsreihe erforderlich sind, so daß das in den Zuleitungen befindliche Blutvolumen vor der Füllung der Testkammer nicht jedesmal verworfen werden konnte.

Der Eigenfehler des Meßgerätes wirkt sich auf alle Messungen aus; deshalb kann er für unsere Zwecke vernachlässigt werden.

Mit der größten Ungenauigkeit sind wahrscheinlich die pH-Werte behaftet, weil die pH-Änderungen zwischen den einzelnen Messungen nur sehr gering waren. Die Meßmethodik ließ die Erfassung dieser geringen Änderungen nicht mit wünschenswerter Genauigkeit zu. Gerade die pH-Werte spielen aber eine große Rolle vor allem bei der Berechnung des CO_2 -Gehalts einer Blutprobe, die nach der Formel

$$\log \text{HCO}_3^- = \text{pH} - \text{pK} + \log \alpha \text{pCO}_2 \quad (\text{VII})$$

erfolgt. Daher gibt die Abbildung 22 (S. 70) unter Umständen besseren Aufschluß über die CO_2 -Permeabilität einer Membran (im Vergleich zu anderen Membranen) als der quantitative Versuch; denn in dieser Abbildung ist nur der CO_2 -Druck über die Zeit aufgetragen, und das pH geht in diese Darstellung nicht mit ein.

Zwar ist auch die O_2 -Bindungskurve des Hb pH-abhängig, doch wirken sich pH-Schwankungen bei der Berechnung der O_2 -Sättigung viel weniger aus als bei der Berechnung des CO_2 -Gehalts des Blutes.

Da die Temperatur während des Versuchs stets konstant war, ist von dieser Seite kein Fehler zu erwarten. Eine geringe Fehlerquelle stellt die Zugabe und Abnahme der Meßproben dar,

die mit einer Injektionsspritze erfolgten. Dabei sind natürlich kleine Ungenauigkeiten denkbar.

Die quantitative Abschätzung des Fehlers ist sehr schwierig, weil es nicht ohne weiteres möglich ist, dem Parameter, der für die Entstehung eines Fehlers in Frage kommt, den entsprechenden Stellenwert zuzuordnen.

V. Auswertung der Ergebnisse und Kriterien zur praktischen Verwendbarkeit der Membranen

Für die Beurteilung der Membranen hinsichtlich ihrer Verwendungsmöglichkeit in einem Oxygenator müssen verschiedene Kriterien zugrunde gelegt werden;

- a. Permeabilität
- b. Stabilität
- c. Verhalten bei Dauerbeanspruchung.

Ein weiterer wichtiger Punkt, die Blutverträglichkeit des Membranmaterials, kann nur im in vivo-Experiment eingehend untersucht werden.

a. Permeabilität

Je besser die Permeabilität einer Membran für O_2 bzw. für CO_2 ist, desto schneller erfolgt die Diffusion der beiden Gase durch das betreffende Material.

Ein Maß für die Diffusionsgeschwindigkeit ist die Steilheit des pO_2 -Anstiegs bzw. des pCO_2 -Abfalls im Blut. Die Steilheit des pO_2 -Anstiegs gibt damit auch Aufschluß über die Höhe des O_2 -Transports.

Betrachtet man unter diesen Gesichtspunkten die Abbildungen 7 - 12 (S.55 - 60), so ist ersichtlich, daß die Kollagen-Membran und die Cellulosenitrat-Membran für einen Oxygenator nicht geeignet sind, weil bei ihnen kein nennenswerter pO_2 -Anstieg zu verzeichnen ist. Hinzu kommt bei der Cellulosenitrat-Membran die bereits erwähnte Plasmafiltration, die die praktische Verwendung dieser Membran ohnehin ausschließt.

Die HB-Membran ist ebenfalls ungeeignet, weil die Steilheit des pCO_2 -Abfalls deutlich geringer ist als die der anderen Membranen, obwohl der pO_2 bei dieser Membran sehr schnell ansteigt.

Außer den drei genannten Membranen wird von der weiteren Auswertung aus Gründen der Stabilität (s. Abschnitt "Stabilität") die Padgett-Folie ausgeschlossen, obwohl sie hervorragend für O_2 und CO_2 durchlässig ist. Es sind somit außer den beiden Vergleichsmembranen - Dimethylsilicon und Silastic - nur noch die HB 2000 - und die Cellulosenitrat-S-Membran hinsichtlich ihrer Permeabilität für die Verwendung in einem Oxygenator von Interesse.

Für jede dieser vier Membranen sind die pO_2 - und die pCO_2 -Werte aus drei Versuchsreihen in je einer Einzelgraphik dargestellt (Abb. 13 - 20, S. 61 - 68).

An den Verläufen der pO_2 -Kurven (Abb. 13 - 16, S. 61 - 64) ist auffällig, daß sie bei Werten über 100 mmHg annähernd linear verlaufen; in diesem Bereich ist nämlich der weitere Anstieg des pO_2 eine Funktion der physikalischen Löslichkeit von O_2 im Plasma, während unter 100 mmHg O_2 nicht nur physikalisch gelöst, sondern vor allem an Hb gebunden vorliegt.

Der flache Verlauf der Kurven im Bereich unter 100 mmHg

bedeutet also nicht, daß hier pro Zeiteinheit weniger O_2 durch die Membran diffundiert, er erklärt sich lediglich dadurch, daß der an Hb gebundene Sauerstoff nicht zur Erhöhung des pO_2 im Blut direkt beiträgt.

Bemerkenswert sind weiter unterschiedliche pO_2 -Anstiegs- bzw. pCO_2 -Abfallsverläufe in den verschiedenen Versuchen (I, II und III).

Es wurde schon darauf hingewiesen, daß für jede Versuchsreihe eine andere Blutkonserve benutzt werden mußte und daß bei jeder dieser Konserven Differenzen hinsichtlich des Alters, des Hb-Gehaltes und der Anfangs-pH, $-pO_2$ - und $-pCO_2$ -Wertes bestehen. Das Zusammenwirken dieser Faktoren ist wahrscheinlich für die unterschiedlichen Kurvenverläufe verantwortlich.

Bei der Silastic-, der Dimethylsilicon- und der HB-2000-Membran ist in guter Übereinstimmung die Anstiegssteilheit der pO_2 -Kurven (Abb. 13 - 15, S. 61 - 63) in Versuch I am geringsten und in Versuch II am größten. Bei der Cellulosenitrat S-Membran (Abb. 16, S. 64)hingegen nimmt die Steilheit des pO_2 -Anstiegs in der Reihenfolge der Versuche zu (Versuch I am geringsten, Versuch III am größten). Ebenso ist der pCO_2 -Abfall bei der Cellulosenitrat S-Membran in Versuch III, bei den drei anderen Membranen aber in Versuch I am größten. Die Gründe hierfür werden im Abschnitt "Verhalten bei Dauerbeanspruchung" diskutiert.

Wenn man die Mittelwertproben (dick ausgezogen) aus den Abbildungen 13 - 20 (S. 61 - 68) in je einer Graphik für O_2 und CO_2 zusammenfaßt, erhält man die Abbildungen 21 und 22 (S. 69 u. 70). Daraus wird ersichtlich, daß es im wesentlichen nur noch zwei Membranen sind, die sich sowohl

durch eine gute O_2 - wie CO_2 -Permeabilität auszeichnen, nämlich die Cellulosenitrat S-Membran und die Dimethylsilicon-Membran. Denn die O_2 -Permeabilität der Silastic-Membran liegt deutlich unter der der drei anderen Membranen, und die CO_2 -Permeabilität ist sowohl bei der HB 2000- als auch bei der Silastic-Membran zu gering im Vergleich zur Dimethylsilicon- und Cellulosenitrat S-Membran.

Anhand der Abbildungen ist es also möglich, die beiden besten Membranen qualitativ zu ermitteln. Eine noch bessere Beurteilung ist aber erst durch einen quantitativen Versuch möglich (Ergebnisse Tabelle IX, S. 54).

Die in der Tabelle angegebenen Werte, die bei $37^{\circ}C$ gemessen wurden, mußten auf $25^{\circ}C$ umgerechnet werden, weil die Versuche bei dieser Temperatur durchgeführt wurden, ⁺

Aus den so erhaltenen pO_2 -Werten wurde die O_2 -Sättigung und daraus die O_2 -Menge im Blut bestimmt. Die Höhe des O_2 -Transports ist durch die Differenz des O_2 -Gehalts am Ende und am Anfang des Versuchs zu berechnen. Für die Dimethylsilicon-Membran ergab sich ein mittlerer O_2 -Transport von $30 \text{ ml } O_2/m^2 \cdot \text{min}$ und für die Cellulosenitrat S-Membran ein mittlerer O_2 -Transport von $40 \text{ ml } O_2/m^2 \cdot \text{min}$.

Der CO_2 -Transport ist analog die Differenz zwischen Anfangs- CO_2 - und End- CO_2 -Gehalt des Blutes, wobei der CO_2 -Gehalt nach Gleichung VII (S. 39) berechnet wurde.

Für die Dimethylsilicon-Membran lag der CO_2 -Transport bei $20 \text{ ml}/m^2 \cdot \text{min}$, für die Cellulosenitrat S-Membran bei

+ Berechnet mit dem Blood-Gas-Calculator nach Severinghaus, Hersteller: Radiometer, Kopenhagen

22 ml/m² · min.

Durch diesen quantitativen Versuch läßt sich also die Überlegenheit der Cellulosenitrat S-Membran gegenüber der Dimethylsilicon-Membran hinsichtlich des O₂ und CO₂-Transports, wie qualitativ aus den Abbildungen 21 und 22 (S. 69 u. 70) ersichtlich, recht deutlich belegen.

Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, daß die gefundenen Werte nicht mit Werten vergleichbar sind, die durch einen standardisierten Test in einer Diffusionskammer in der Gas-Gas-Phase gewonnen wurden. Es ist also nicht möglich, aus den hier ermittelten Werten etwa den Permeabilitätskoeffizienten einer Membran zu bestimmen. Da die Werte unter gleichen Bedingungen gewonnen worden sind, sind sie aber in jedem Falle vergleichbar.

b. Stabilität

Eine für einen Oxygenator taugliche Membran sollte so beschaffen sein, daß sie einer Druckbelastung standhält und damit eine sichere Trennung von Blut- und Gasphase ermöglicht. Wünschenswert ist außerdem eine möglichst grose Eigenfestigkeit der Membran, damit bei Erhöhung des Blutdrucks keine Änderung der Blutfilmdicke erfolgt. Besitzt eine Membran diese Eigenfestigkeit nicht, so ist eine Unterstützung erforderlich. Dies wiederum bedeutet eine Verringerung der Austauschfläche.

Sechs Membranen gewährleisteten eine gute Trennung von Blut und Gas. Bei zwei Membranen (Padgett- und HB 2000-Membran) war die Trennung nicht vollständig.

Als am geringsten druckbelastbar erwies sich die Padgett-Folie. In allen drei Versuchen traten Lecks auf, die in Versuch I so massiv waren, daß eine Fortsetzung des Versuchs

nicht mehr sinnvoll erschien. Wegen ihrer geringen Stärke besitzt die Membran keine Eigenfestigkeit; eine Unterstützung ist deshalb unbedingt erforderlich. Es gibt allerdings Möglichkeiten, die Stabilität der Folie zu verbessern, so daß sie einer gewissen Druckbelastung standhalten könnte. Da die Membran über eine ausgezeichnete Permeabilität verfügt, wäre die Einschränkung der Austauschfläche durch ein Stützgewebe kein so entscheidender Nachteil. In dem hier verwendeten Zustand jedoch ist die Membran für die Verwendung in einem Oxygenator untauglich. Zur Erhöhung der Stabilität und damit Verbesserung der Druckbelastbarkeit wurde in die HB 2000 ein Nylonstützgewebe eingearbeitet. Wenn bei dieser Membran trotzdem winzige Löcher auftraten, so ist der Grund im Herstellungsverfahren zu suchen.

Die Siliconmasse, die zur Herstellung der Membran verwendet wird, muß intensiv mit dem Katalysator vermischt werden. Dabei ist das Auftreten von Luftblasen bei dem hier verwendeten Verfahren unvermeidbar. Der größte Teil der Bläschen verschwindet von selbst dadurch, daß sie zur Oberfläche aufsteigen und platzen. Die nach dem Ausstreichen der Masse noch verbliebenen Bläschen verursachen nach dem Aushärten Stellen mit verminderter Stabilität; damit ist die Möglichkeit für die Entstehung von Undichtigkeiten gegeben. Diese kleinen Lecks können dadurch verhindert werden, daß der Herstellungsprozeß im Vakuum abläuft. Von den übrigen sechs Membranen verfügt besonders das Kollagen über außerordentliche Festigkeit. Die Membran kann so stark gespannt werden, daß eine Unterstützung zur Aufrechterhaltung einer konstanten Blutfilmdicke nicht mehr erforderlich ist.

Ähnliche Eigenschaften besitzen die Cellulosenitrat-, Cellulosenitrat S- und HB-Membranen. Sie können allerdings nicht so extrem gespannt werden wie das Kollagen. Ob die Spannsparkeit für die Konstanthaltung der Blutfilmdicke ohne zusätzliche Unterstützung ausreicht, wird davon abhängig sein, mit welchen Blutdrücken man arbeitet.

Eine zusätzliche Unterstützung haben in jedem Falle die Dimethylsilicon- und die Silastic-Membranen nötig. Beide sind zwar hervorragend elastisch, dadurch aber wiederum leicht durch Druckerhöhung verformbar.

c. Verhalten bei Dauerbeanspruchung

Der Einsatz eines Oxygenators dauert z. B. bei Operationen im allgemeinen nur wenige Stunden. Will man dagegen eine respiratorische Insuffizienz im Rahmen eines Herzinfarkts oder einer Pneumonie überbrücken, so muß mit einer Einsatzdauer von einigen Tagen bis Wochen gerechnet werden. Bei völligem Ausfall der Lungen, z. B. infolge von Verätzungen besteht die einzige Möglichkeit zur Rettung des Patienten im Organersatz. Hier müßte ein Membranoxygenator u. U. über Jahre eine ausreichende Lungenfunktion aufrechterhalten können.

Dies bedeutet im Hinblick auf die Membran, daß bei längerer Benutzung vor allen Dingen keine Permeabilitätsminderung auftreten darf.

Anzeichen für eine Permeabilitätsänderung wurden nur bei der Cellulosenitrat S-Membran gefunden. Wie im Abschnitt "Permeabilität" bereits erwähnt, nimmt bei dieser Membran die Steilheit des pO_2 -Anstiegs bzw. des pCO_2 -Abfalls in der Reihenfolge der Versuche zu. Bei der Dimethylsilicon-, Silastic- und HB 2000-Membran ist dagegen die Steilheit des

pO_2 -Anstiegs in Versuch II, die Steilheit des pCO_2 -Abfalls in Versuch I am größten.

Diese drei Membranen bestehen im Gegensatz zur Cellulosenitrat S-Membran, die mit Silicon beschichtet ist, aus einer inerten, homogenen Siliconverbindung.

Da die Beschichtung nicht die Festigkeit eines homogenen Siliconfilms besitzt, liegt der Schluß nahe, daß ein Teil der Schicht bei längerem Gebrauch abgewaschen und die Membran dadurch geringfügig dünner wird; damit nimmt die Permeabilität zu.

Wenn also bei den anderen drei Membranen im Falle des pO_2 die Kurve des Versuchs III die mittlere ist, bei der Cellulosenitrat S-Membran aber die Kurve des Versuchs III den steilsten Anstieg hat, so kann man daraus den um so stärkeren Permeabilitätszuwachs erkennen.

Allerdings muß untersucht werden, ob durch dieses Abwaschen der Siliconschicht die Möglichkeit besteht, daß die Hydrophobierung der Membran aufgehoben wird und es damit wieder zur Permeabilitätsverschlechterung kommt (Ultrafiltration wie bei der nichtimprägnierten Cellulosenitrat-Membran). In einem 48-Stundenversuch wurde noch keine Ultrafiltration beobachtet. Ob jedoch die gute Permeabilität dieser Membran auch über Wochen und Monate erhalten bleibt, ist noch nicht sicher.

Aus dieser Betrachtung ergibt sich: es sind im wesentlichen zwei der getesteten Membranen, die für einen Oxygenator brauchbar erscheinen.

1. Dimethylsilicon-Membran
2. Cellulosenitrat S-Membran

Hinsichtlich der Permeabilität wird die Dimethylsilicon-Membran von der Cellulosenitrat S-Membran übertroffen. Die Stabilität beider Membranen ist gut, eine vollständige Trennung von Blut und Gas ist gewährleistet; im Falle der Cellulosenitrat S-Membran kann man u. U. ohne zusätzliche Unterstützung auskommen, während die Dimethylsilicon-Membran zur Aufrechterhaltung einer konstanten Blutfilmdicke unterstützt werden muß.

Bezüglich der Dauerbeanspruchung ist der Dimethylsilicon-Membran der Vorrang zu geben. Sie zeigt auch bei längerem Gebrauch keine Veränderungen der Permeabilität. Für einen Organersatz im Sinne einer künstlichen Lunge erscheint sie deshalb besser geeignet.

Geht man allerdings davon aus, daß ein Membranoxygenator als Bestandteil der Herz-Lungen-Maschine benötigt wird, ist es nicht unbedingt erforderlich, daß die dafür verwendete Membran einer Dauerbeanspruchung standhalten muß. Sie braucht auch nicht mehrmals verwendbar zu sein, es wäre im Gegenteil sogar wünschenswert, einen Membranoxygenator zur Verfügung zu haben, der wie der Dispersionsoxygenator nur einmal benutzt wird. Dies würde eine wesentliche Arbeitserleichterung und eine relativ leichte Handhabung bedeuten. Außerdem wäre die Gefahr einer Infektion eines Patienten durch einen schlecht gereinigten Oxygenator kaum vorhanden.

Für diesen Zweck könnte die Cellulosenitrat S-Membran durchaus besser geeignet sein als die Dimethylsilicon-Membran, nicht zuletzt, weil ihre Herstellungskosten niedriger sind.

Ob der Einsatz der Cellulosenitrat S-Membran über längere Zeit (Monate) ohne Permeabilitätsminderung möglich ist, muß geprüft werden. Gegenwärtig erscheint zumindest die

Konstruktion eines Oxygenators mit dieser Membran zur Erprobung im Tierversuch als sinnvoll und aussichtsreich.

C. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wird über vergleichende Versuche mit mehreren Membranen im Hinblick auf ihre Atemgaspermeabilität und praktische Verwendbarkeit in einem Oxygenator berichtet. Zielsetzung war es, eine geeignete Membran mit guter O_2 - und CO_2 -Permeabilität zu finden.

Es wurden insgesamt acht Membranen aus folgendem Material getestet:

1. Siliconkautschuk (Silastic^R)
2. Dimethylsilicon
3. Silicongießmasse (HB)
4. Siliconharz (HB 2000)
5. Kollagen
6. Cellulosenitrat
7. Cellulosenitrat siliconimprägniert
8. Kollodium-Butylmethachrylat

Die besten Ergebnisse wurden mit Dimethylsilicon und mit siliconimprägniertem Cellulosenitrat erzielt. Unter den gewählten Versuchsbedingungen wurde für die Dimethylsilicon-Membran eine mittlere O_2 -Durchtrittsrate von $30 \text{ ml } O_2 / \text{m}^2 \cdot \text{min}$ und eine mittlere CO_2 -Durchtrittsrate von $20 \text{ ml } CO_2 / \text{m}^2 \cdot \text{min}$ ermittelt. Für die siliconimprägnierte Cellulosenitrat-Membran ergab sich unter gleichen Bedingungen eine mittlere O_2 -Durchtrittsrate von $40 \text{ ml } O_2 / \text{m}^2 \cdot \text{min}$ und für CO_2 von $22 \text{ ml } CO_2 / \text{m}^2 \cdot \text{min}$.

Da die Cellulosenitrat S-Membran über eine höhere Eigenstabilität verfügt, ist bei ihr eine Unterstützung zur Aufrechterhaltung einer konstanten Blutfilmdicke nicht erforderlich (abhängig vom Blutdruck), während die Dimethylsilicon-Membran auch bei niedrigen Blutdrücken unterstützt werden muß.

Da die Siliconimprägnierung der Cellulosenitrat S-Membran nicht die Festigkeit eines homogenen Siliconfilms besitzt, wurden bei ihr im Gegensatz zur Dimethylsilicon-Membran Anzeichen für Abnutzungserscheinungen gefunden, die sich zunächst im Sinne einer Permeabilitätssteigerung bemerkbar machten. Ob diese Permeabilitätssteigerung bei längerem Gebrauch (z. B. Monate) durch Verlust der hydrophoben Eigenschaften in eine Permeabilitätsminderung umschlagen kann, muß im Dauerversuch noch getestet werden.

t (min)		0	3	6	9	12	15	18	21	24
Membran										
Silastic	pO ₂	42	46	47	52	55,5	61	71	87	102
	pCO ₂	64	56	55	53	52	51	51	50	49,5
	pH	7,1								7,143
HB	pO ₂	43	44	48	51	53	58	65	81	105
	pCO ₂	64	52	61,5	60,5	60	59,8	58	57,5	57
	pH	7,07								7,085
Dimethylsilicon	pO ₂	43	46	52	58	72	88	129	148	168
	pCO ₂	64	58	56	52	48	47	45	42	40
	pH	7,05								7,17
HB 2000	pO ₂	44,2	48	52,5	60	64	74	98	121	142
	pCO ₂	64	60	57	57	54	52	51	49	48
	pH	7,03								7,09
Padgett	pO ₂	45	71							
	pCO ₂	64	52							
	pH	7,03	7,047							
Kollagen	pO ₂	45	45	47	47,5	47,5	49	50	51,5	52
	pCO ₂	62	60	60	59,5	58,5	57,5	55,5	55	55
	pH	7,02								7,06
Cellulosenitrat S	pO ₂	46	48	54,5	59	69	81	95	122	130
	pCO ₂	62	56	52	48	46,3	44	42	40,5	38,7
	pH	7,02								7,147
Cellulosenitrat	pO ₂	45,8	45,8	46,5	46,5	46,5	46	47	46	47
	pCO ₂	64	57	52,5	51	48,5	46,8	46	45	44,5
	pH	7,01								7,101

Versuch I

Humanblutkonserve vom 27.2.70

Versuchstag 11.3.70

Hb: 11,19 g/100 ml Blut

Tab. 5

pO₂, pCO₂ (mmHg)

<i>t (min)</i>		0	3	6	9	12	15	18	21	24
Membran										
Silastic	<i>pO₂</i>	31,7	36	40	45	47,5	59,5	82,5	111,5	142
	<i>pCO₂</i>	50,5	48	47,5	47,2	47	46,5	45,5	45	44,3
	<i>pH</i>	7,14								7,157
HB	<i>pO₂</i>	34	39	43	49	56	75	105	164	196
	<i>pCO₂</i>	50,5	49,7	49,1	48,8	48,6	48	48	47	46
	<i>pH</i>	7,1								7,12
Dimethylsilicon	<i>pO₂</i>	37,5	40	47	58	76	120	167	202	224
	<i>pCO₂</i>	52	47,8	46	44,2	43	41,4	39,8	39	38
	<i>pH</i>	7,07								7,15
HB 2000	<i>pO₂</i>	37,5	41	50	62	81,2	130	216	244	280
	<i>pCO₂</i>	54	53	51	49,3	47,8	46,2	44,8	43,5	42,2
	<i>pH</i>	7,04								7,11
Padgett	<i>pO₂</i>	36	50	65	166	330	415	460	500	540
	<i>pCO₂</i>	55	51	49	44,5	41,5	38,7	36,5	34	31,5
	<i>pH</i>	7,03								7,18
Kollagen	<i>pO₂</i>	36,4	37,8	39	41	41,3	42,7	45,8	48	49,8
	<i>pCO₂</i>	56,2	55	53,2	52,5	52	51,3	50	49,7	49,4
	<i>pH</i>	6,98								7,016
Cellulosenitrat S	<i>pO₂</i>	35	41	48	59,5	80	116	150	178	212
	<i>pCO₂</i>	57,5	51,5	47,5	45	41,8	40,1	38,3	36,8	34,8
	<i>pH</i>	7,02								7,138
Cellulosenitrat	<i>pO₂</i>	36	35,5	38	39	39	39	39,8	41,7	42
	<i>pCO₂</i>	57,2	53,5	50	47	47	45	44	43	42,2
	<i>pH</i>	7,0								7,07

Versuch II

Humanblutkonserve vom 27.2.70

Versuchstag 13.3.70

Hb: 11,9/g/100ml Blut

Tab. 6

pO₂, *pCO₂* (mmHg)

l (mm)		0	3	6	9	12	15	18	21	24
Membran										
Silastic	pO ₂	31	35	40	43,8	50	58	67	78	105
	pCO ₂	53,2	52,5	52	51,9	51	50	49,1	48,9	48,3
	pH	7,073								7,113
HB	pO ₂	32	35	42	52	66	87,5	118	162	196
	pCO ₂	57,2	56	55	55	54,8	54	53,5	52,7	52
	pH	7,06								7,065
Dimethylsilicon	pO ₂	36	38	48	58	74	101	140	174	210
	pCO ₂	64	60	55	64	51,5	49,5	48	46,3	43,5
	pH	7,0								7,095
HB 2000	pO ₂	36	40	48	55,5	67	86	105	120	170
	pCO ₂	66	61	59,5	58	57	55,7	54,9	54	52,5
	pH	6,97								7,03
Padgett	pO ₂	36	39	53	91	280	335	343	470	520
	pCO ₂	67	63,5	62	61	58	54,3	51	42	38
	pH	6,85								7,11
Kollagen	pO ₂	35	39	42	44,5	46,8	50,5	53	56	59
	pCO ₂	66	60	57,5	55,7	54,6	53,5	52,3	51,2	51
	pH	6,94								6,99
Cellulosenitrat S	pO ₂	34	43	52,5	67,5	99,5	160	220	270	290
	pCO ₂	67	57	52,5	49,5	46,2	43,5	41,5	38,5	36,5
	pH	6,94								7,1
Cellulosenitrat	pO ₂	35	36	36	37	38	41	41	42,5	43,8
	pCO ₂	69	60	58	55	54	53,3	51	48,3	48
	pH	6,93								7,03

Versuch III

Humanblutkonserve vom 6.3.70

Versuchstag 16.3.70

Hb: 10 25 g/100 ml Blut

Tab. 7

pO₂, pCO₂ (mm Hg)

t (min)		0	3	6	9	12	15	18	21	24
Membran										
Silastic	pO ₂	35	39	42,3	47	51	59,5	73,5	92,2	116,3
	pCO ₂	55,9	52,2	51,5	50,7	50	49,2	48,5	48	47,4
Dimethylsilicon	pO ₂	38,8	41,3	49	58	74	103	145,3	174,7	200,7
	pCO ₂	60	55,3	52,3	50,1	47,5	46	44,3	42,4	40,5
HB 2000	pO ₂	39,2	43	50,2	59,2	70,7	96,7	139,7	161,7	197,3
	pCO ₂	61,3	58	55,8	55,1	52,9	51,3	50,2	48,8	47,6
Cellulosenitrat S	pO ₂	38,3	44	51,7	62	82,8	119	155	190	204
	pCO ₂	62,2	54,8	50,7	47,5	44,8	42,5	40,6	38,6	36,6

Errechnete Mittelwerte der
4 besten Membranen

Tab. 8
pO₂, pCO₂ (mmHg)

Dimethylsilicon			Cellulosenitrat S		
t(min)	0	10	t(min)	0	10
pO ₂	16,5	22,5	pO ₂	16,5	23,5
pCO ₂	36	33,2	pCO ₂	36,2	33,8
pH	7,37	7,377	pH	7,35	7,365
pO ₂	17	22,5	pO ₂	17	25,2
pCO ₂	37	34,8	pCO ₂	37	34
pH	7,336	7,341	pH	7,33	7,335
pO ₂	18,3	25	pO ₂	18,5	27,8
pCO ₂	37,2	35	pCO ₂	38	34,5
pH	7,31	7,338	pH	7,312	7,328

Humanblutkonserve vom 18.4.70

Versuchstag 20.4.70

Hb: 12,9 g/100 ml Blut

Tab. 9

pO₂, pCO₂ (mmHg)

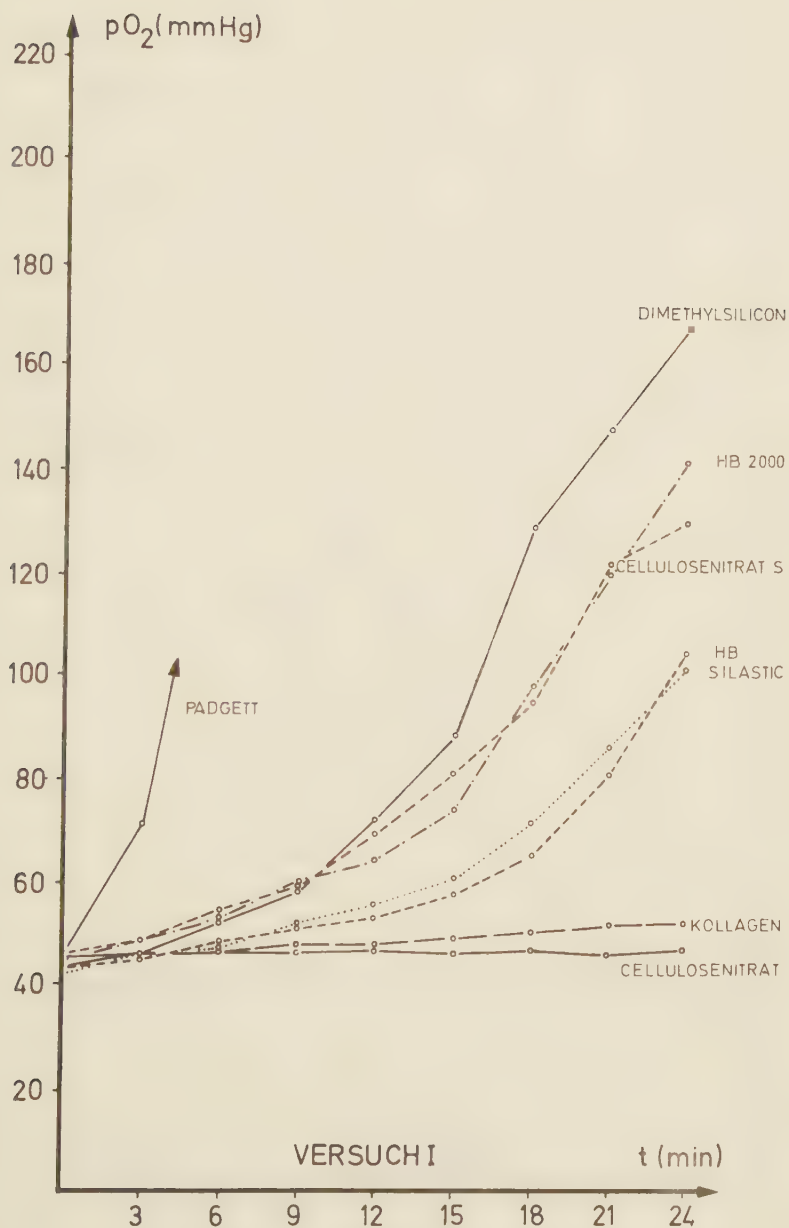
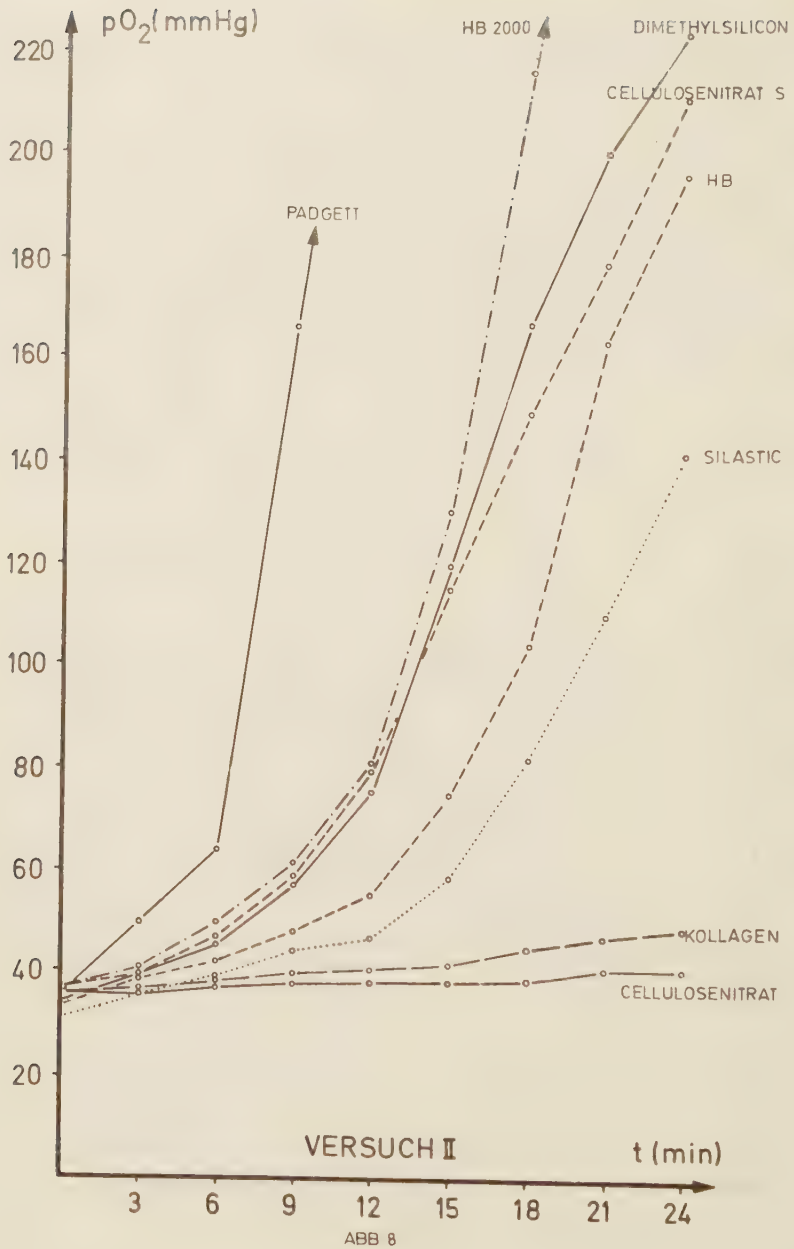
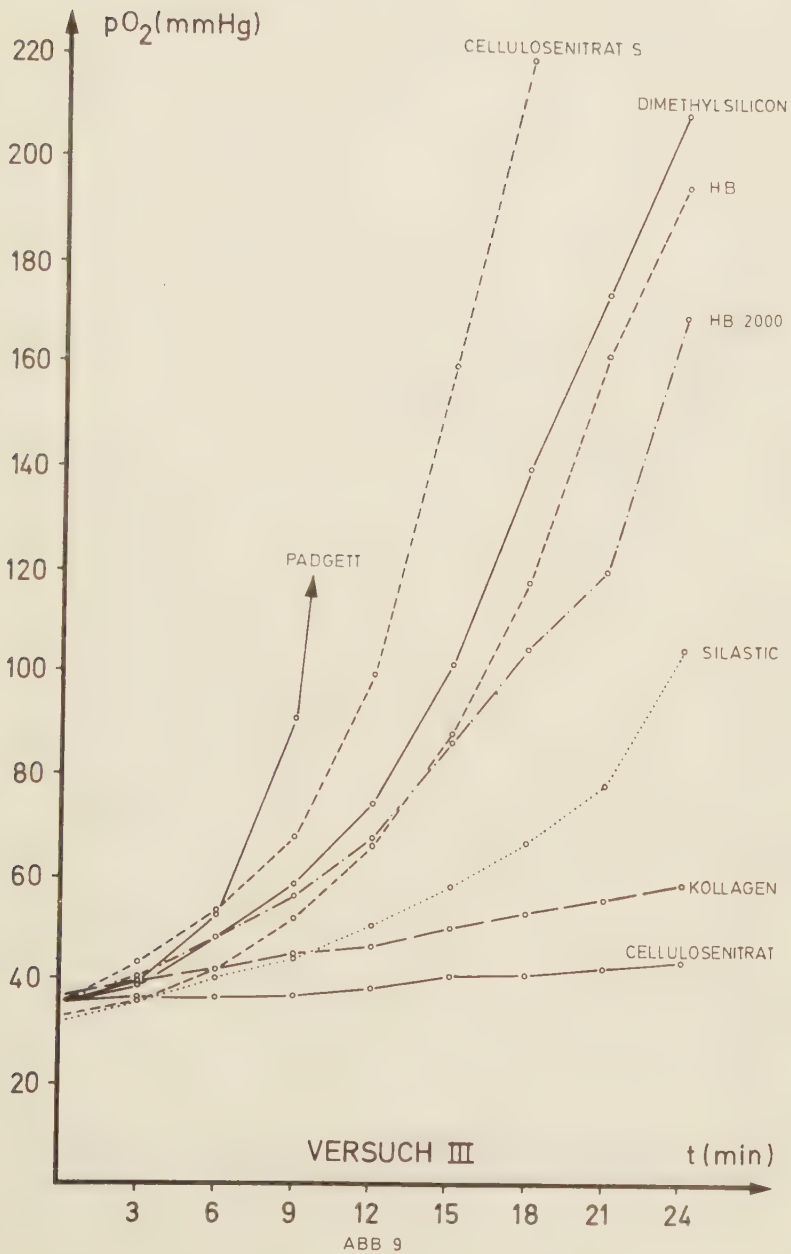


ABB 7

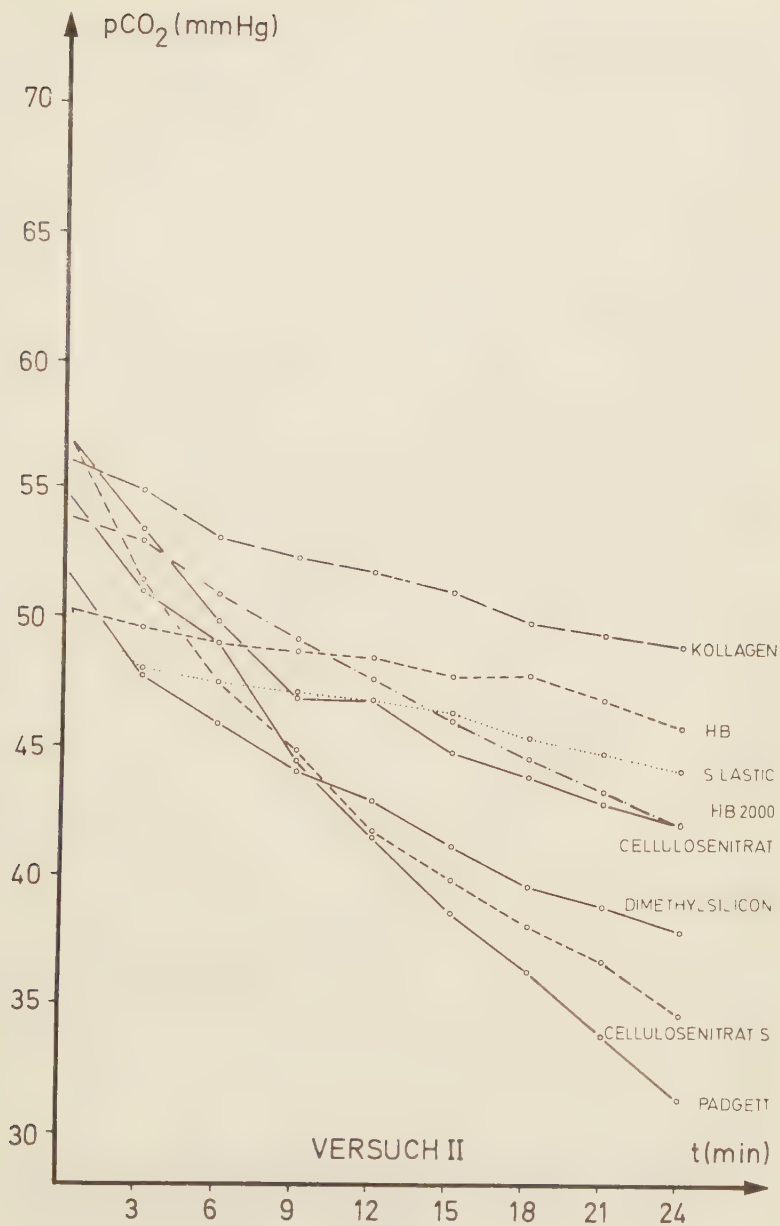






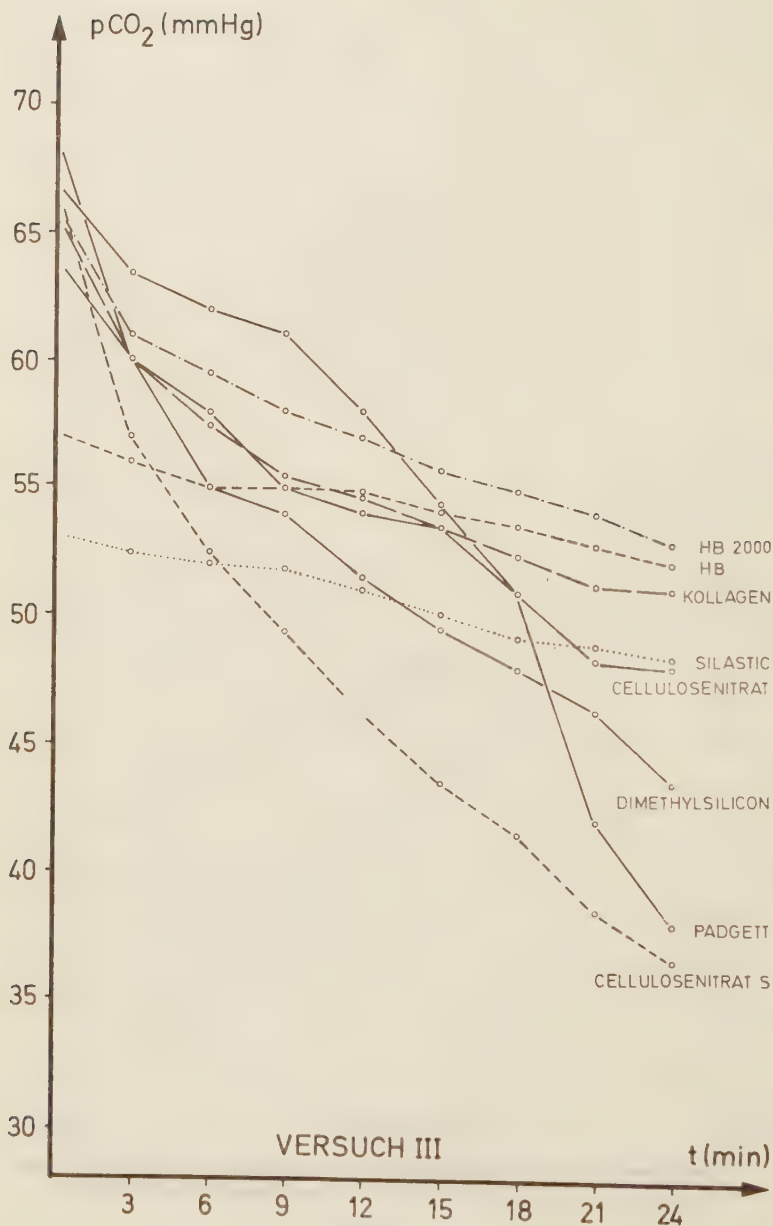
VERSUCH I

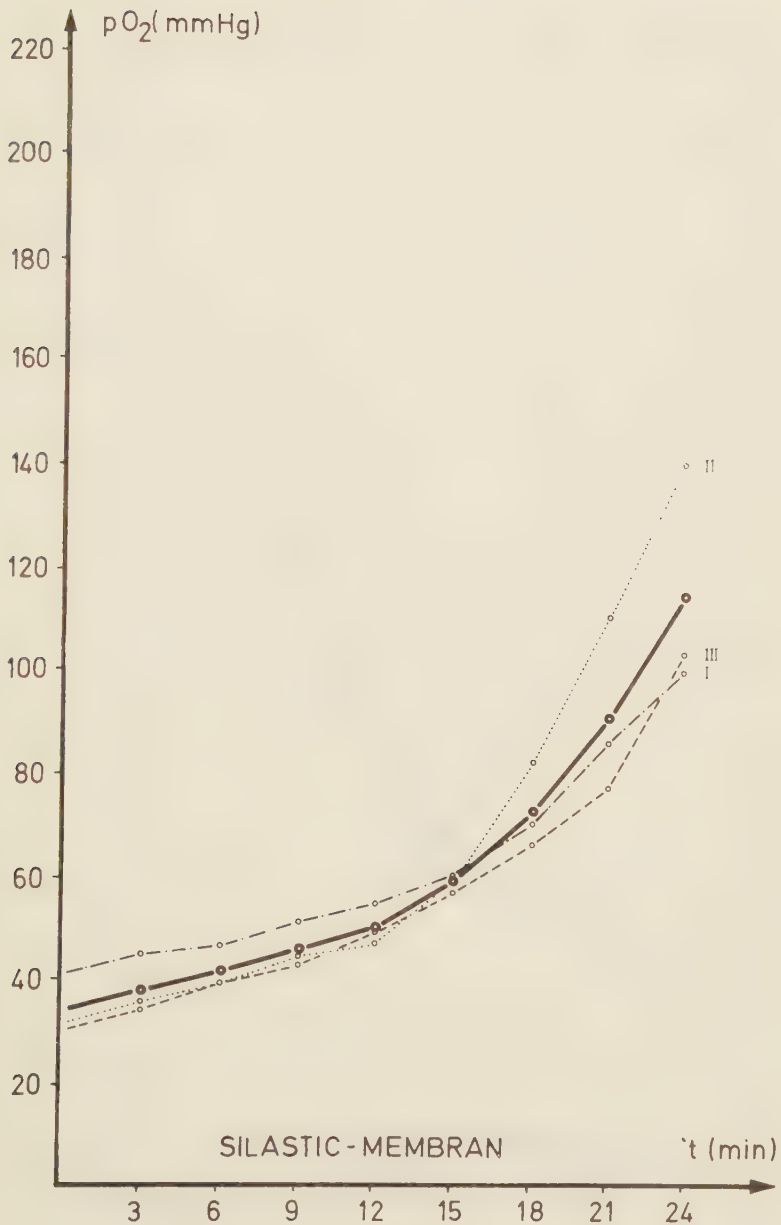
ABB 10

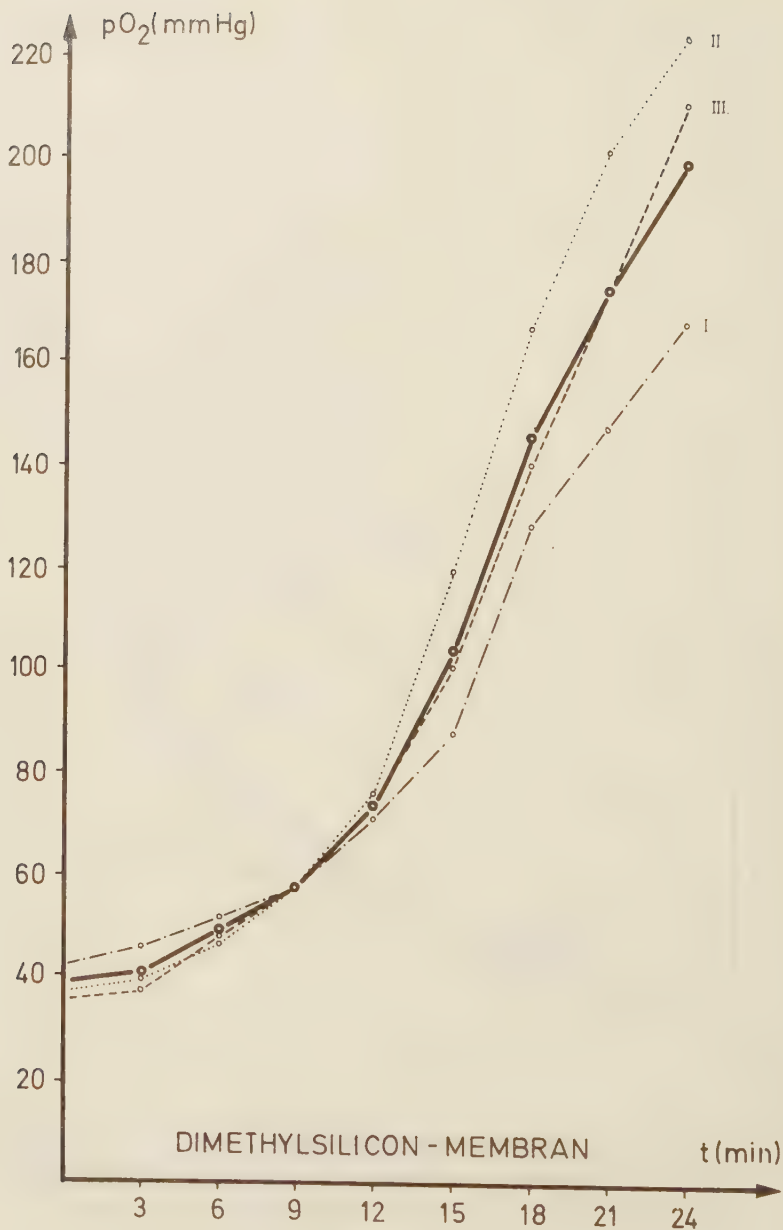


VERSUCH II

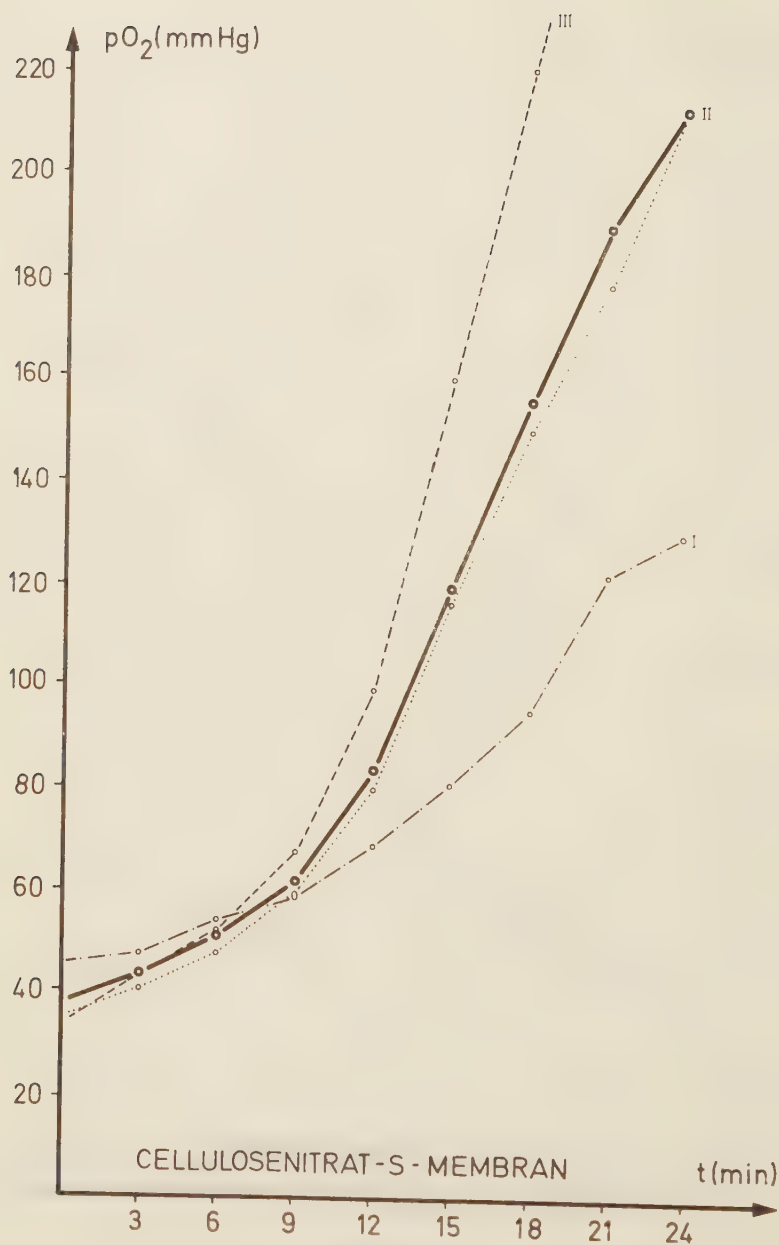
ABB 11

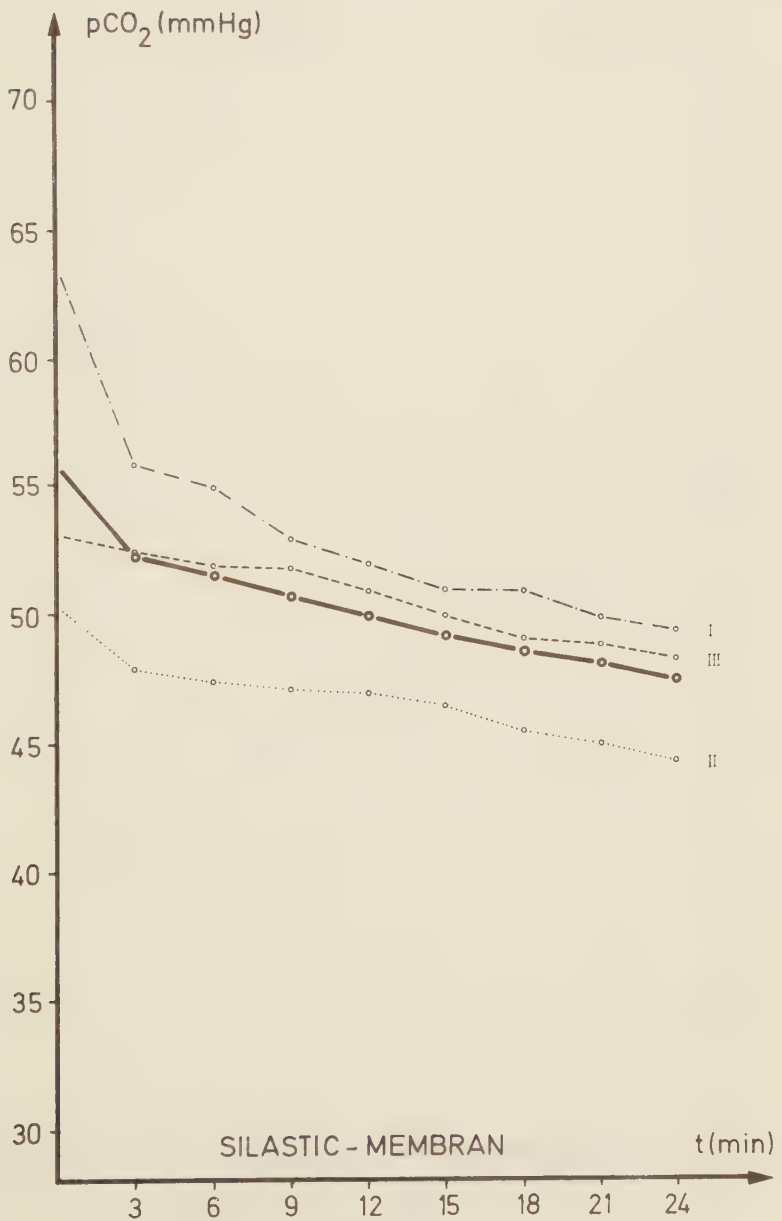


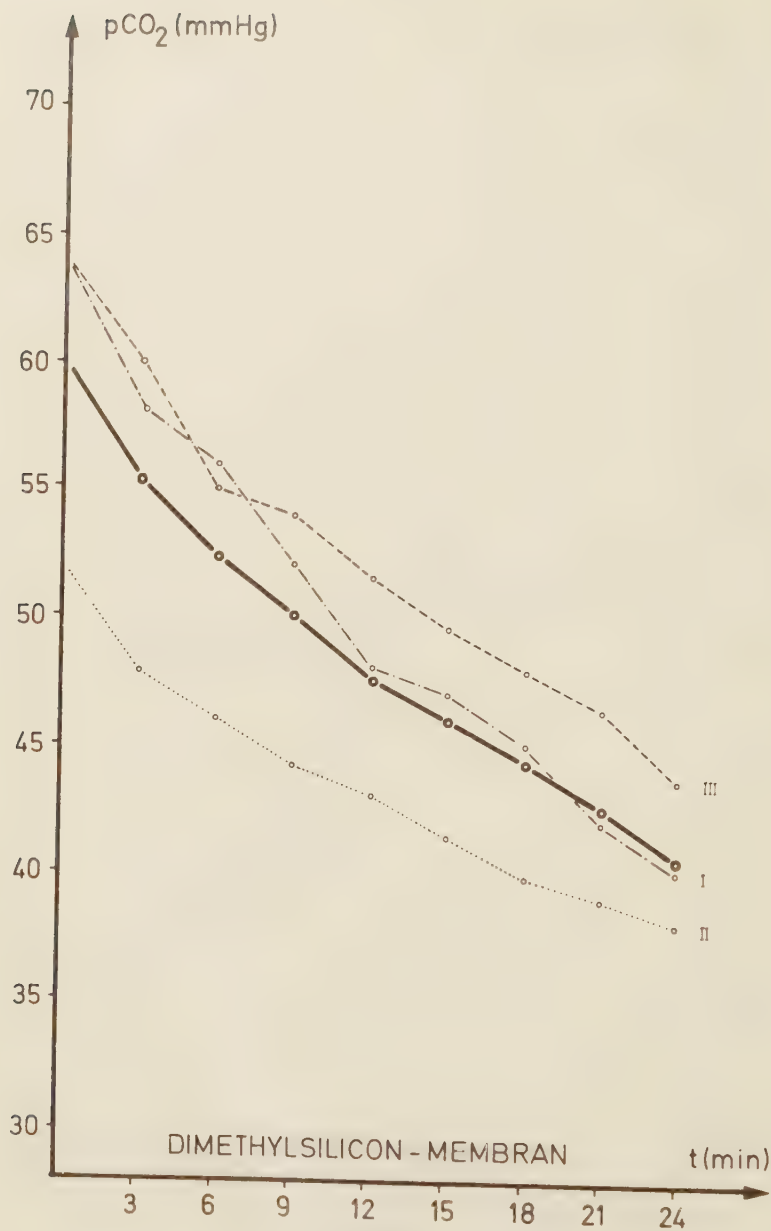


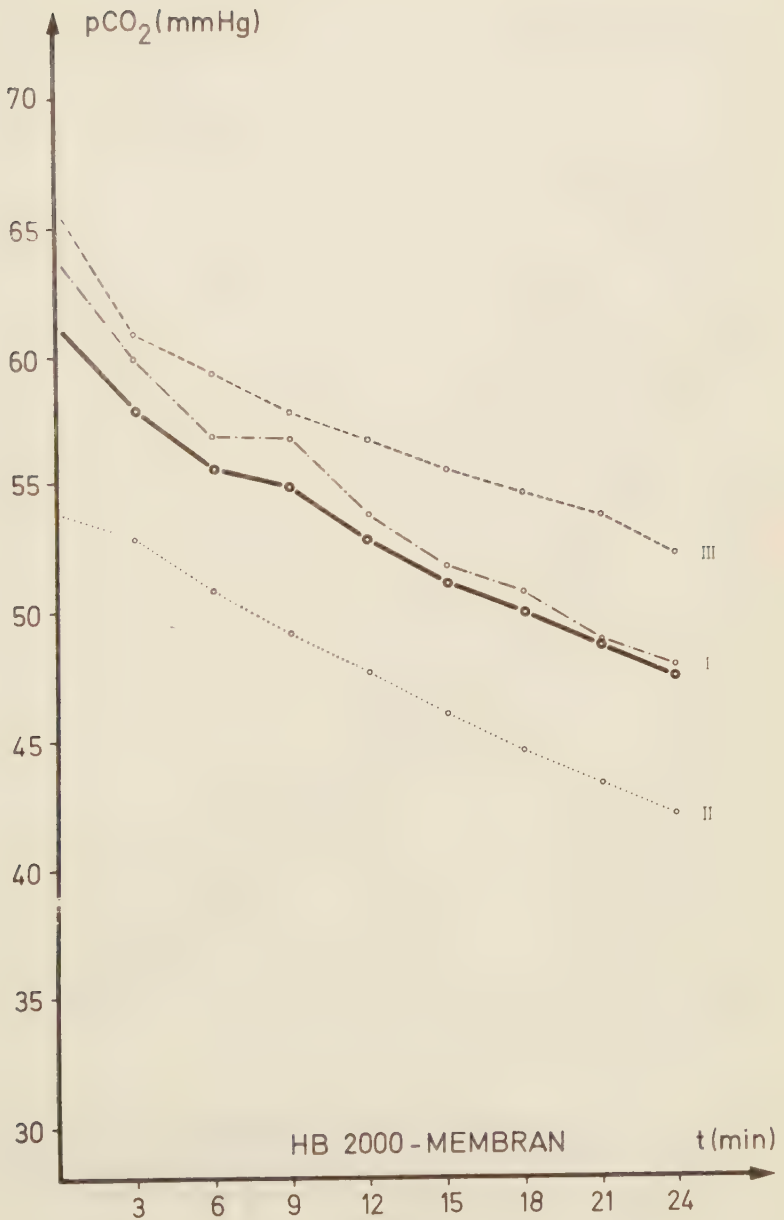


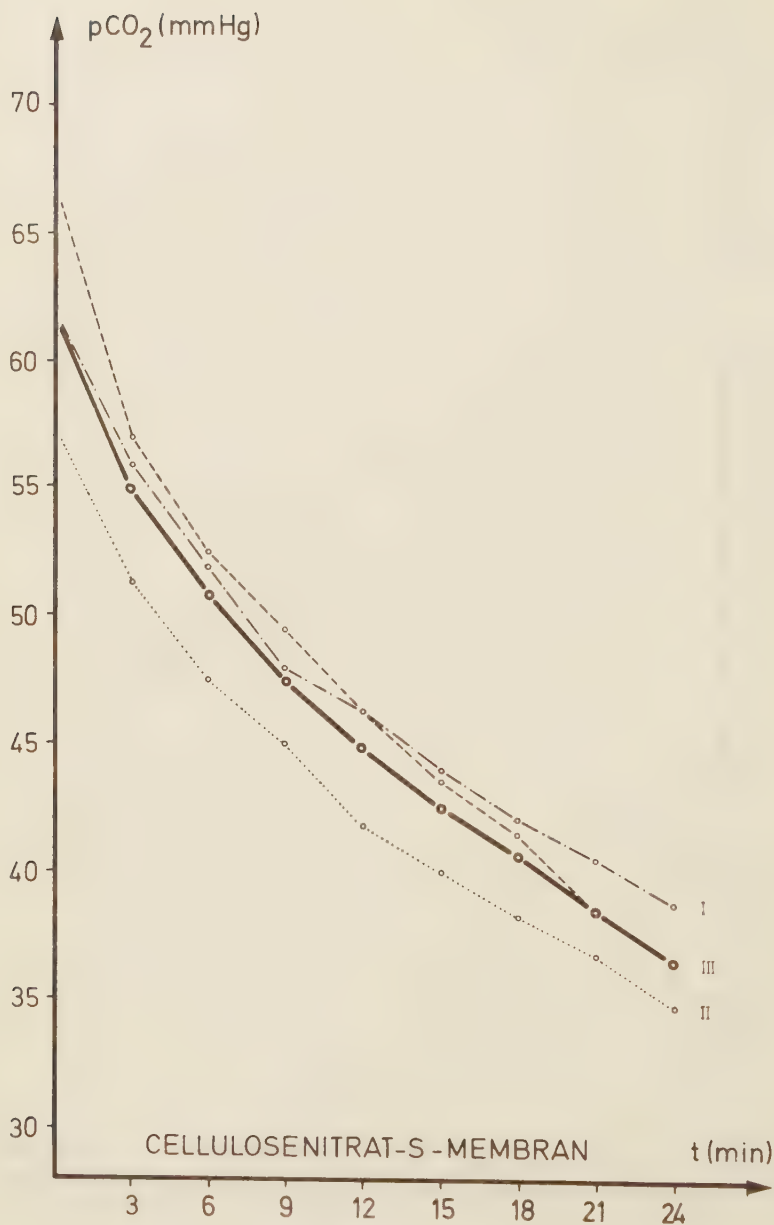


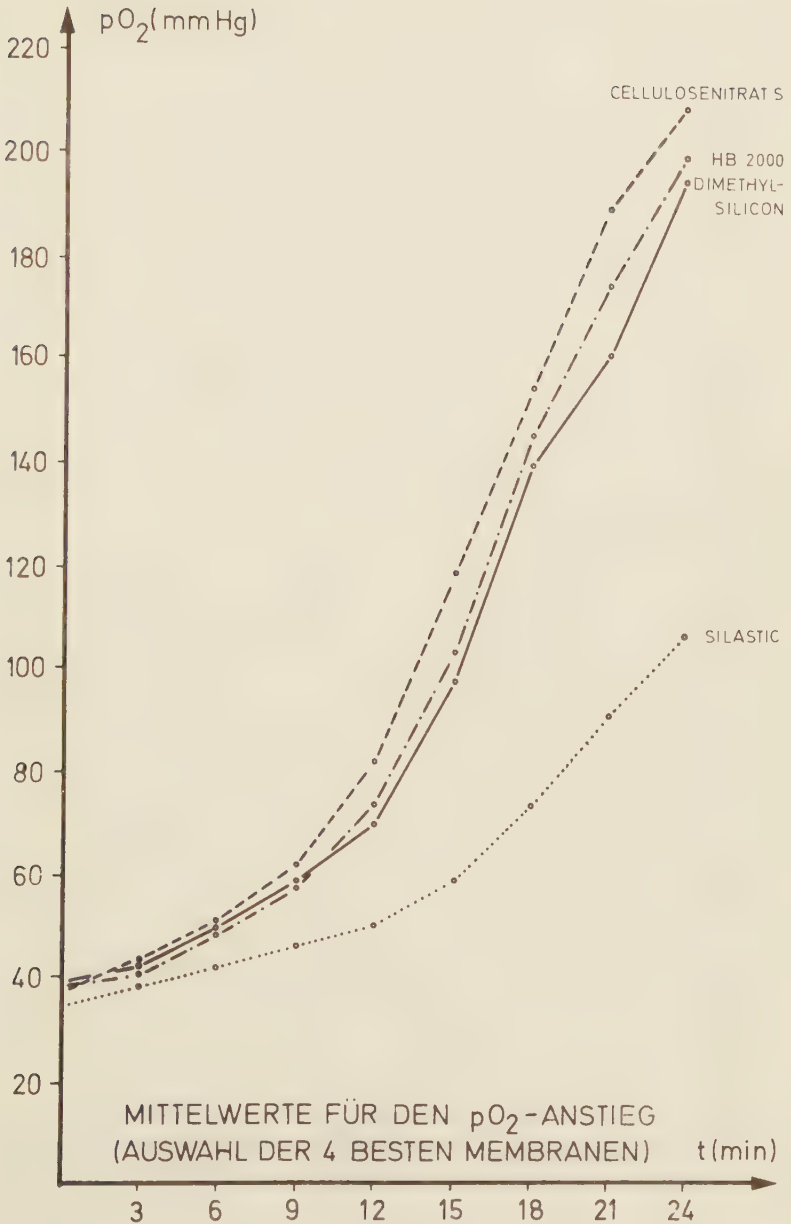


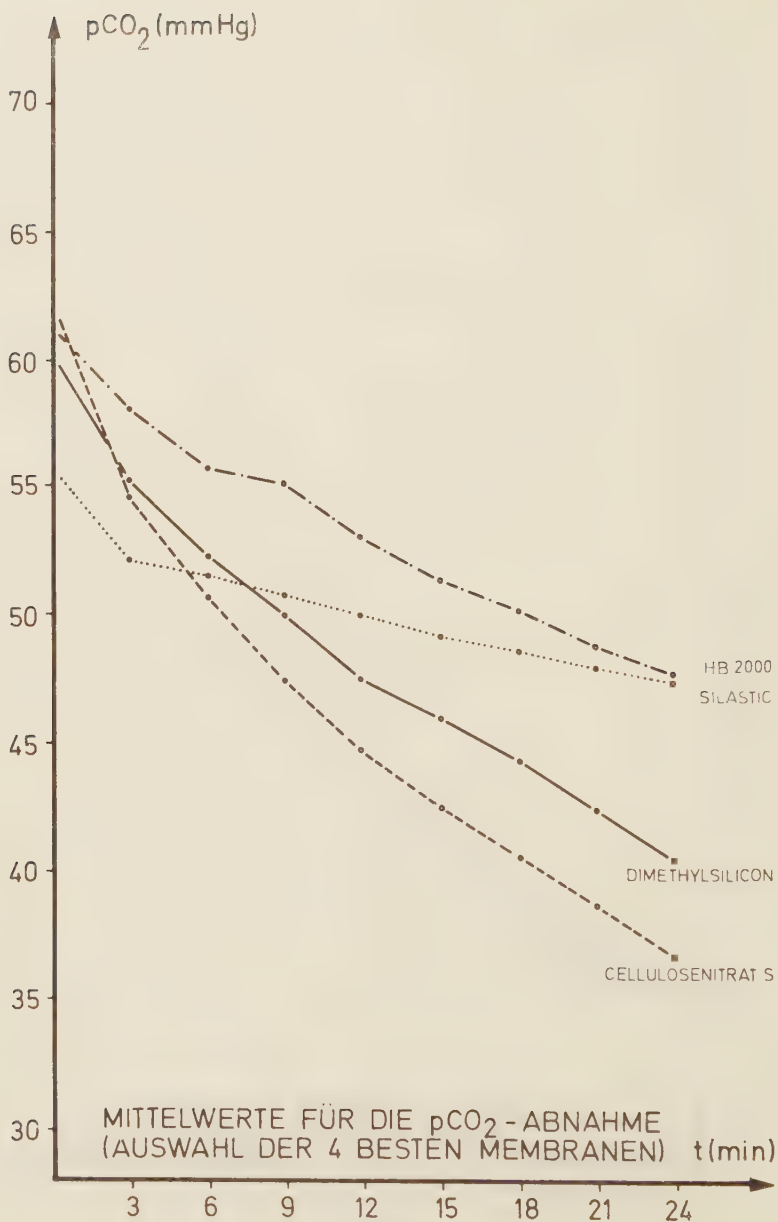












E. Literaturverzeichnis

- (1) BJORK, V. O. Brain perfusions in dogs with arti-
ficially oxygenated blood
Acta chir. Scand. (Suppl. 137)96:1, 1948
- (2) BORST, H. G. Die künstlichen Oxygenatoren
Thoraxchir. (Stuttgart)6:312, 1959
- (3) BRAMSON, M. L., OSBORN, J. J., MAIN, F. B., O'BRIEN,
M. F., WRIGHT, J. S., GERBRODE, F.
A new disposable membrane oxyge-
nator with integral heat exchange
J. Thor. a. card. Surg., 1965
- (4) BÜCHERL, E. S. In-vitro-Untersuchungen zur Frage
der Blutveränderungen bei Verwen-
dung einer künstlichen Lunge nach
dem Gasdispersionsprinzip
Thoraxchir. (Stuttgart)5:63, 1957
- (5) BÜCHERL, E. S. Welche Kriterien bestimmen den
Wert einer Herz-Lungen-Maschine?
Thoraxchir. (Stuttgart)7:101, 1960
- (6) CLARK, L. C., GOLLAN, F., GUPTA, V. B. The oxygena-
tion of blood by gas dispersion
Science 111:85, 1950

- (7) CLOWES, G. H. A., HOPKINS, A. L., NEVILLE, W. E.
An artificial lung dependent upon diffusion of oxygen and carbondioxide through plastic membranes
J. Thor. Surg. 32:630, 1956
- (8) CRESCENZI, A. A., HOFSTRA, P. C., DI BENEDETTO, A.
SZE, K. C., FOSTER, B. H., GLASS, P., CLAFF, C. L., COOPER, P.
Development of a simplified membrane oxygenator
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1959
- (9) DOBELL, A. R. C., MITRI, M., GALVA, R., SARKOZY, E.,
MURPHY, D. R., Biologic evaluation of blood after prolonged recirculation through film and membrane oxygenator
Annals of Surg., Vol. 161, 4, 1965
- (10) ESMOND, W. G., DIBELIUS, N. R. Permselective ultra thin disposable silicon rubber membrane blood oxygenator
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1965
- (11) DE FILIPPI, R. P., TOMPKINS, F. C., PORTER, J. H.,
TIMMINS, R. S., BUCKLEY, M. I.
The capillary membrane blood oxygenator: in vitro and in vivo gas exchange measurements
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1968

- (12) GIBBON, J. H. An oxygenator with a large surface-
volume ratio
J. Lab. a. Clin. Med. 24:1192, 1939
- (13) KATSUHARA, K., YOKOSUKA, T., SAKAKIBARA, S.
The swing type membrane oxygena-
tor- gas exchange performance of
the swing motion system
J. Surg. Research, Vol. 8, 1968
- (14) KOLOBOW, TH., BOWMAN, R. L. Construction and eva-
luation of an alveolar membrane
artificial heart-lung
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1963
- (15) KOLOBOW, TH., ZAPOL, W., PEIRCE, I. E., KEELEY,
A. F., REPLOGLE, R. L., HALLER,
Partial extracorporeal gas exchange
in alert newborn lambs with a mem-
brane artificial lung perfused via an
a-v shunt for periods up to 96 hours
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1968
- (16) KONCZ, J. Herz, Pericard und große thorakale
Gefäße
Lehrbuch der Chirurgie: Hellner,
Nissen, Voßschulte, 1967
- (17) LAUTIER, A., REY, P., BIZOT, J., FAURE, A., SAUSSE,
A., LAURENT, D. Comparison of
gaseous transfers through synthetic
membranes for oxygenators
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1969

- (18) MARX, T. I., SNYDER, W. E., JOHN, A. D., MOELLER, C. E.
Diffusion of oxygen into a film of
whole blood
J. Appl. Physiol. 15(6):1123, 1960
- (19) MELROSE, D. G., BRAMSON, M. L., OSBORN, J. J.,
GERBRODE, F. The membrane
oxygenator
The Lancet, Vol. 1, 1958
- (20) MUSOLF, M. C., HULCE, V. D., BENNETT, D. R., RAMOR,
M. Development of blood compatible
siliconeelastomers
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1969
- (21) NISHIHARA, T., RUBIN, A. L., STENZEL, K. H.
Biologically derived collagen mem-
branes
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1967
- (22) PEIRCE, E. C., GLADSON, C. L. The membrane lung: An
important technical improvement
J. Thor. a. Card. Surg. 1960
- (23) PEIRCE, E. C., DIBELIUS, N. R. The membrane lung:
Studies with a new high permeabi-
lity co-polymer membrane
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1968

- (24) RATAN, R. S., BENNETT, G. F., BOLLIN, P. L.,
MCALPINE, W. A., SELMAN, M. W.
Experimental evaluation of a rotating
membrane oxygenator
J. Thor. a. Card. Surg. 1967
- (25) RUSH, F. B., BOONE, R., MALETTE, W. A pulsatile
flow membrane oxygenator
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1969
- (26) SCHOLANDER, P. F. Oxygen transport through hemo-
globin solutions
Science, 131:585, 1960
- (27) SENNING, A. Erfahrung in der Herzchirurgie mit
der Herz-Lungen-Maschine
Thoraxchirurgie, Bd. VI, Heft 6, 1959
- (28) ZINGG, W. Membrane oxygenator for infants
Amer. Soc. Art. Int. Organs 1967

Lebenslauf

Am 23. Januar 1939 wurde ich als Sohn des Posthalters Ernst Bunzel und seiner Ehefrau Elly, geb. Wirth in Modelsdorf Kr. Goldberg/Niederschlesien geboren.

Im Januar 1945 wurde unsere Familie aus Schlesien vertrieben, und wir kamen über Sachsen nach Wuppertal/Nordrhein-Westfalen.

Nach dem Besuch der Volksschule, der Realschule und einem zweijährigen Industriepraktikum begann ich im März 1959 das Ingenieurstudium, das ich im Februar 1963 an der Staatlichen Ingenieurschule für Maschinenwesen/Wuppertal, Abt. Elektrotechnik, mit dem Ingenieurexamen abschloß.

Bei der Firma Standard Elektrik Lorenz, Berlin, arbeitete ich als Prüffeldingenieur.

Im Frühjahr 1964 begann ich das Medizinstudium mit kleiner Matrikel an der FU Berlin. Gleichzeitig bereitete ich mich in Abendkursen am Berlin-Kolleg auf das Abitur vor, das ich im Frühjahr 1965 ablegte.

Im März 1968 bestand ich die ärztliche Vorprüfung und im August 1971 die ärztliche Prüfung an der Freien Universität Berlin.

Lebenslauf

Am 11. November 1945 wurde ich, Günter, Hermann, Richard Henze, als Sohn des kaufmännischen Angestellten Rudolf Henze und seiner Ehefrau Else, geb. Sonnenberg, in Weilheim/Obb. geboren.

Im Frühjahr 1946 kehrten meine Eltern mit mir nach Berlin zurück. Hier besuchte ich ab Ostern 1952 die Grundschule; 1958 wechselte ich auf das Leibniz-Gymnasium über und habe 1965 dort das Abitur abgelegt.

Seit dem Wintersemester 1965/66 studiere ich an der Freien Universität Berlin Humanmedizin.

Im Oktober 1966 habe ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im März 1968 die ärztliche Vorprüfung und im August 1971 das medizinische Staatsexamen an dieser Universität bestanden.

